AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT GENF
DIREKTOR: PROFESSOR DR. ASKANAZY

DIE MAMMA CYSTICA UND IHRE VORSTUFEN BEI JUNGEN FRAUEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

AN DER

FRIEDRICH-WILHELM-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN

VORGELEGT VON

ERNST HAHN
AUS BERLIN

VERÖFFENTLICHT IN „VIRCHOWS ARCHIV", BD. 262

Tag der Prom. 7/II 27

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1926

Dekan: Geheimer Medizinalrat Professor Dr. Goldscheider

Referent: Professor Dr. Askanazy

Korreferent: Geheimer Medizinalrat Professor Dr. Lubarsch

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1. Einleitung.

Unter den Krankheiten der weiblichen Brustdrüse spielen diejenigen eine große Rolle, bei denen die cystischen Veränderungen das pathologisch-anatomische und klinische Bild beherrschen.

Reclus lieferte als erster im Jahre 1883 eine umfassende klinische Beschreibung dieser Erkrankung, nachdem einige andere Verfasser (*Astley Cooper*, *Langhans*) sich schon früher mit der Frage der Mamma cystica beschäftigt hatten. Er gab ihr den Namen „Maladie cystique des mamelles". (Maladie de Reclus.)

Bei der Umgrenzung des klinischen und pathologisch-anatomischen Krankheitsbildes ist eine sich auf die Hauptpunkte beziehende Einstimmigkeit unter den Verfassern erzielt worden. Indessen gehen die Ansichten über die Entstehungsweise dieser Krankheit, über ihre Anfangsstadien und ihre Beziehungen zum Carcinom der Brustdrüse noch weit auseinander.

Um zur Klärung dieser Streitpunkte beizutragen, unternahm es *Goens* in seiner im Genfer Pathologischen Institut ausgeführten Arbeit: „Contribution à l'étude de la glande mammaire sénile et des états précancereux", die Brustdrüsen von 60 Frauen jenseits des 40. Lebensjahres zu untersuchen, deren Todesursache in keiner Beziehung zur Mamma stand. Er ging von der Tatsache aus, daß man bei der Autopsie von Frauen jenseits des Klimakteriums auf Schnitten durch die Milchdrüse oft kleine Cysten findet, oder daß solche Cysten häufig aus Furcht vor einem Carcinom herausgeschnitten werden, in denen Veränderungen des Gewebes angetroffen werden, die, wie *Goens* sagt, zu denken geben. Die Aufgabe, die er sich stellte, lautete, ob es möglich sei, in den Mammae alter Frauen, gleichgültig, woran sie gestorben seien, Cysten und Spuren von Wucherung des Drüsenepithels zu entdecken. Ferner, ob man die Natur dieser zufällig bei der Autopsie gefundenen Cysten erkennen könne,

ob eine ursächliche Beziehung zwischen diesen Cysten und der Maladie de Reclus bestände, und ob in der alternden Mamma Vorstadien von Carcinom zu finden seien.

Wir kommen schon jetzt an dieser Stelle auf die Arbeit von *Goens* zu sprechen, weil in der geschichtlichen Einleitung nur diejenigen Forscher erwähnt werden sollen, die sich ausdrücklich mit der Maladie de Reclus beschäftigen.

Wir geben die Arbeit von *Goens* und hinterher die von *Silveira* ausführlich wieder, um den Inhalt dieser in französischer Sprache erschienenen Doktorarbeiten auch in Deutschland bekannter zu machen.

In den 60 untersuchten Fällen fand *Goens* 20 mit aktiver Epithelwucherung. Die übrigen 40 Fälle ordnet er folgendermaßen ein:

Gruppe I: Drüsen noch in Tätigkeit.

2 Fälle. Status post abortum. Auffällig ist die ungewöhnlich große Anzahl von Plasmazellen, hauptsächlich um die Läppchen herum. *Goens* glaubt ihre Anwesenheit bedingt durch die infolge der Schwangerschaftsunterbrechung notwendige Resorption des hypertrophischen Organes.

Gruppe II: Physiologische Altersrückbildung.

17 Fälle. Frauen zwischen 50—85 Jahren mit einer Ausnahme von 40 Jahren. Atrophie ohne entzündliche Nebenerscheinungen.

Gruppe III: Altersrückbildung mit Enztündungen.

6 Fälle. Atrophie der epithelialen Bestandteile ohne Cysten. Ausgesprochene entzündliche Reaktion des Bindegewebes. Läppchen atrophisch, Kanälchen o. B. Ausführungsgänge in der Hälfte der Fälle erweitert und verstopft, von einem Lymphocytenmantel umgeben. In allen Fällen zeigen sich Lymphocyten oder Plasmazellen teils verstreut, teils gruppiert um die Läppchen oder Ausführungsgänge oder noch in der Adventitia der mit Blut gefüllten Blutgefäße. Das intra- oder perilobuläre Bindegewebe ist hauptsächlich reich an Spindelzellen und ovalen Kernen. Diese Gruppe steht nach *Goens* an der Grenze des Pathologischen.

Gruppe IV: Altersrückbildung und Cysten.

15 Fälle. Cysten verschiedener Herkunft, aus den Kanälchen, den Ausführungsgängen und aus den Kanälchen der Acini oder aus allen Teilen gemeinsam.

Untergruppe: Cysten der Läppchen.

3 Fälle. Die Cysten gehen aus intralobulären Kanälchen hervor, sind ausgekleidet von einer ein- bis mehrschichtigen Lage platter, sehr gedrängter Zellen, ohne Spuren von Entzündung um ihre Wände. Parenchym im allgemeinen stark atrophisch, Stroma kernarm, zeigt nur in einem einzigen Falle eine lymphocytäre Infiltration um die atrophischen Kanälchen.

Untergruppe: Cysten der Ausführungsgänge.

Unter 9 Fällen 5 mit mehr oder weniger ausgesprochenen Zeichen der Entzündung im Stroma. Cysten von einem hauptsächlich kubisch-zylindrischen Epithel ausgekleidet, ihre Wand enthält häufig schon elastische Fasern. Ihr Inhalt in der Mehrzahl der Fälle gelblich und von gelatinöser Konsistenz. In 3 Fällen Lymphocyten und Mastzellen in der Umgebung der Cysten. In 2 Fällen sind die Mastzellen intralobulär oder pericanaliculär gelegen. Die Läppchen sind in fast allen Fällen atropisch.

Untergruppe: Cysten der Milchgänge.

In einem Falle entstehen die Cysten einzig aus den Milchkanälchen, in den beiden andern Fällen auch aus den Ausführungsgängen und den Kanälchen der Lobuli. In keinem der Fälle Zeichen von Entzündung im Stroma. Die Cystenwände enthalten elastische Fasern. Die Läppchen sind atrophisch. Die Bildung der Cysten, die von den Ausführungsgängen und Milchkanälchen herrühren, könnte man in der Weise erklären, daß sich selbst in den Fällen, wo eine reine Altersrückbildung stattfand, eine Erweiterung der Ausführungsgänge und Milchgänge vorhanden war, die fast in ihrer ganzen Ausdehnung gefüllt waren mit einer dicken gelblichen Masse, ähnlich derjenigen, die man in den meisten Cysten antrifft. Diese Substanz, die man in den meisten erweiterten Lichtungen bemerkt, besteht aus Epitheltrümmern, Sekretionsprodukten, übt einen beständigen Druck aus und ist somit eine Ursache zur Erweiterung und weiterhin zur Cystenbildung. Dieser Druck ist nicht stark genug, um die Epithelatrophie zu veranlassen; aber er könnte imstande sein, ganz allmählich eine Erweiterung der schwächsten Stelle der Wand herbeizuführen und somit die Bildung der Cysten zu bestimmen. Für die Wandschwäche könnte man u. a. die mantelförmige Infiltration mit Lymphocyten, Mastzellen und Plasmazellen verantwortlich machen, die sich in vielen Fällen in der Umgebung der Wände der Kanäle befinden. Indessen fehlen in vielen Fällen diese Gebilde vollständig; die Ursache der Wandschwäche entzieht sich somit der Beurteilung.

Im Gegensatz zu anderen Forschern ist *Goens* der Ansicht, daß ein Unterschied besteht zwischen diesen einfachen Erweiterungscysten, die allein den Namen von Involutionscysten verdienen, und denen der Recluschen Krankheit; ferner sei ein Unterschied denen gegenüber, die sich im Lauf seiner Arbeit als „Etats précancéreux" herausgestellt haben. Die Involutionscysten kann man als wirkliche Erweiterungen betrachten, die aus rein mechanischen Ursachen entstanden sein können (Wandschwäche, narbige Schrumpfung), ohne Beziehung zu neoplastischen Vorgängen noch zu embryonalen Störungen, wie *Krompecher* behauptet.

Was die Cysten des Morbus Reclus anbetrifft, wirkliche Ansätze zu Cystadenomen, so will sie *Goens* nicht trennen von den Cysten wuchernder Natur, die er „précancers" genannt hat.

Von 20 Fällen, in denen *Goens* aktive Epithelwucherungen fand, behauptet er, daß diese Wucherungen atypisch seien, weil sie in keiner Beziehung ständen zu hypertrophischen oder hyperplastischen Formen. Von diesen 20 Fällen bieten 15 Cysten, von denen 6 schon mit bloßem Auge erkennbar sind.

Entsprechend der Lokalisation der Wucherungen lassen sich die Fälle in 4 Gruppen sondern.

Gruppe 1.

7 Fälle. 40—80jährige Frauen. In allen Fällen Cysten, makroskopisch sichtbar in 2 Fällen. Ferner finden sich, abgesehen von den vielen nicht gewucherten Läppchen, ein oder mehrere Läppchen, in denen die Kanälchen in eine Ansammlung von kleinen Cysten umgewandelt sind, deren Epithel in aktiver Wucherung begriffen ist. Die Wucherung drückt sich zuerst aus in einer Schwellung der Zellen der Kanälchen, die größer und reicher an Protoplasma erscheinen als die benachbarten. Diese Zellen werden in der Folge zylindrisch-kubisch oder zylindrisch, enthalten einen großen Kern und bilden schließlich zottige Knospen, die sich in das erweiterte Lumen hineinwenden. Diese Wucherungen überschreiten niemals die Tunica propria, füllen aber oft die ganze Lichtung aus. Fast in allen Fällen begleitet diese Wucherung eine deutliche Blutfülle in der Umgebung der Läppchen. Das Stroma ist in diesen 7 Fällen reich an Bindegewebszellen mit großem ovalem oder bläschenförmigem Kern, hauptsächlich um die Läppchen herum, wo man außerdem eine mehr oder weniger starke Leukocytendurchsetzung findet, einige Male zusammen mit Plasmazellen und selten mit Xanthomzellen. Es handelt sich in dieser Gruppe unbestreitbar um eine atypische Wucherung der Läppchenepithelien. Von einer carcinomatösen Neubildung indessen kann nicht die Rede sein, da das gewucherte Epithel eingestaltig ist, reich an Protoplasma, mit großen Kernen, ohne Mitosen und niemals die Tunica propria überschreitet.

Indem nun *Goens* das Alter der Frauen, bei denen man diese Veränderungen festgestellt hat, vergleicht mit dem Alter, in welchem sich das Carcinom der Mamma findet, kommt er zu der Ansicht, daß diese 7 Fälle anatomisch den „Etats précancereux" entsprechen, einer Art von Wucherung, die noch nicht ausgesprochen geschwulstartig ist.

Gruppe 2.

6 Fälle. 50—90jährige Frauen. Die Läppchen bieten in allen 6 Fällen das Bild einer sehr vorgeschrittenen Atrophie, aber daneben eine Epithelwucherung der Läppchen-Ausführungsgänge in Form von Brücken oder Epithelbändchen, die die Lichtung der Läppchen verschließen und eine Anzahl von kleinen, mit einer hyalinen Substanz angefüllten Höhlen begrenzen. Die Läppchen, von denen diese Kanälchen ausgehen, sind atrophisch, aber keinesfalls cystisch. Die wuchernden Zellen gleichen den normalen. Das Stroma ist in einigen Fällen, hauptsächlich um die atrophierten Läppchen herum, reich an Zellen mit großen bläschenförmigen Kernen, reich an Lymphocyten und Plasmazellen (Resorption).

Diese 6 Fälle bilden einen Beweis gegen die Ansicht, daß die Bildung der Cysten sich erklärt durch eine Verstopfung der Ausführungsgänge, die eine Sekretzurückhaltung im Gefolge hätte. Ein Fall ist besonders lehrreich, weil man sehr klar sieht, daß das den Kanälchen entsprechende Läppchen einen bereits sehr

stark vorgeschrittenen Zustand der Atrophie zeigt, bei dem das Epithel nicht mehr sezerniert, während die dazugehörigen Kanälchen eine Epithelwucherung darbieten unter der Form von Brücken und Leisten, die in sich wieder kleine runde Hohlräume ausgespart haben. Diese Wucherungen bilden einen von der vorhergehenden Gruppe verschiedenen Anblick, und *Goens* glaubt sich dazu berechtigt, sie als einen Zustand bösartiger aktiver Epithelwucherungen zu betrachten. Er hält es nicht für ausgeschlossen, daß in solchen Fällen die Wucherung beträchtliche Ausdehnung erreichen könne.

Gruppe 3.

5 Fälle. 45—80jährige Frauen. Die Mammae sind in starker Altersrückbildung begriffen. Die Fälle sind gekennzeichnet durch eine aktive Wucherung, die in den Ausführungsgängen angetroffen wird unter dem Bild von Zacken und „Plaques" von kleinen, mitunter gedrängten Zellen, die manchmal das Aussehen von Papillen haben. deren bindegewebige Achse in die erweiterte Lichtung ragt. In einem einzigen Falle füllt das neugebildete Epithel vollständig die erweiterte Lichtung aus, bildet ein Zellnest, welches noch Inselchen von hyalinem Stroma einschließt. Es bestehen also ausgesprochene papilläre Wucherungen in den Kanälen. Das Stroma dieser Fälle bietet bis auf eine leichte lymphocytäre Infiltration in der Umgebung der Ausführungsgänge und Milchgänge nichts Besonderes. In einem Fall ist nur die Durchsetzung stärker, zeigt schon richtige Lymphocytenhaufen und „Xanthomzellen" um die atrophierten Läppchen herum, die an Lymphknötchen erinnern.

Man könnte die meisten dieser Fälle mit *Goens* für typische papilläre Wucherungen halten von gutartigem Charakter, die aber zu „Néoformations précancéreuses" entarten könnten, wie ein Fall beweisen soll.

Gruppe 4.

2 Frauen im Alter von 71 und 44 Jahren, in deren Mammae sich eine Wucherung in den Läppchen und in den Ausführungsgängen der Läppchen fand. Diese beiden Fälle können der 1. oder der 2. Gruppe angegliedert werden, und man kann sie infolge ihrer intracanaliculären Wucherung betrachten als „Etats précancéreux", ähnlich denen der 1. Gruppe.

Am Ende seiner Arbeit faßt *Goens* die einzelnen Gruppen noch einmal kurz zusammen und kommt dann zu folgenden Schlüssen:

Man müßte 2 Arten von Cysten in der Greisenbrustdrüse unterscheiden:

1. Erweiterungscysten, entstanden durch einfache Erweiterung der Kanälchen oder Ausführungsgänge ohne Spuren von Wucherung.

2. Cysten, die sich anschließen an eine aktive Epithelwucherung wie die der „Maladie de Reclus". Hierzu gehörten auch diejenigen cystischen Neubildungen, die als „Etats précancéreux" schon erwähnt wurden.

Die Ansicht *Krompechers*, der diese Cysten für Mißbildungen hält, teilt *Goens* nicht. Er glaubt diese Ansicht vielmehr entkräftet durch die Häufigkeit derartiger Bildungen. Ferner gibt *Goens* an, daß gerade in dem Fall keine Epithelwucherungen zu finden waren, in dem man bezeichnende glatte Muskelzellen unter dem Epithel fand, und wo die Drüse wie ein Sieb von stecknadelkopfgroßen Cysten erfüllt war.

In dieser Arbeit wird von Goens zum erstenmal gesagt, daß sich häufig in den Mammae alter Frauen Epithelwucherungen finden. Die Frage sei, ob diese Wucherungen die Folgen einer klinisch in Erscheinung getretenen Maladie de Reclus darstellten, oder ob sie nach der Ansicht von *Goens* nur „Cancer en puissance" darstellten.

Angeregt durch diese Untersuchungen und ihre Ergebnisse haben wir es unternommen, die Mammae von 48 jüngeren Frauen zu untersuchen.

Das zur Untersuchung benutzte Material stammt von Personen, die ein Alter *bis zu 40* Jahren erreicht haben, und deren Todesursache in keinem ursächlichen Zusammenhang mit der Mamma steht. Die Untersuchungen sind im Pathologischen Institut der Universität Genf ausgeführt worden. Wir haben keinerlei Auswahl des Materials getroffen, sondern die Fälle so genommen, wie sie sich bei der Sektion boten; wir haben keine Unterschied gemacht zwischen Frauen, die bereits geboren oder noch nicht geboren hatten. Auf die Fragen, denen wir nachgingen, kommen wir am Schluß der Einleitung zurück.

Es ist klar, daß die Cystenbildung in der Milchdrüse von den Problemen der *Reclus*schen Krankheit nicht zu trennen ist.

Wie wollen daher zunächst einen geschichtlichen Überblick geben über die hauptsächlichsten Meinungen, die bis zum heutigen Tage über die Entstehungsweise der *Reclus*schen Krankheit vertreten worden sind.

2. Geschichtliche Einleitung.

Beim Studium der umfangreichen Literatur, die sich mit der Maladie de Reclus beschäftigt, zeigt sich, daß alle Theorien, die zur Erklärung der Cystenbildung geäußert wurden, nur 3 im wesentlichen wirklich verschiedene Ansichten darstellen.

1. Entzündlicher Ursprung mit möglicher sekundärer Epithelwucherung.
2. Aktive Wucherung der vorher normalen Brustdrüse.
3. Ursprung aus mißbildetem Mammagewebe.

a) Angeborene Anlage ohne nennenswerte Wucherung.

b) Angeborene Anlage mit Epithelwucherung bis zur Geschwulstbildung.

4. Fibromatöse Bildung.
5. *Pribrams* Annahme: Altersumwandlung (funktionelle Hypothese).

Als weitere Ansicht kann man schließlich noch die Meinung derjenigen Forscher anführen, die einen vermittelnden Standpunkt einnehmen und für verschiedene Fälle verschiedene Ursachen gelten lassen.

Die Behauptung, die *Reclus*sche Krankheit sei ein entzündlicher Prozeß, findet sich durch *Trellat* und *Tillaux* schon in der Revue de Chirurgie vom Jahre 1888 vertreten.

Phocas und *Quénu* halten sie für eine „Cirrhose épithéliale mammaire", ähnlich der Lebercirrhose und Nephrocirrhose.

Auf dem Kongreß für Chirurgie zu Berlin 1880 vertrat *König* die entzündliche Entstehungsweise der Maladie de Reclus. Sie entwickelte sich unter der Form einer entzündlichen Schwellung mit Abschuppung des infolge rascher Wucherung geschichteten Epithels. Das Innere der Drüsenbläschen wie der kleinen Ausführungsgänge beginne sich mit Zellen zu füllen. Hierdurch dehnten sich die Wände der Bläschen aus, Zwischenräume verschwänden, größere Hohlräume mit zerfallenen Zellresten um eine wässerig schleimige Flüssigkeit entständen. In ähnlicher Art geschähe die Erweiterung der Ausführungsgänge zu Cysten. Das Zwischengewebe

will *König*, im Gegensatz zu den meisten Forschern, stark geschwollen, kern- und leukocytenreich gefunden haben. Hierauf stützt sich seine Ansicht von der entzündlichen Natur des Morbus Reclus, für die er den Namen „Mastitis chronica cystica" vorschlägt. Er glaubt, daß zuerst die Ausführungsgänge durch die Entzündungserreger betroffen würden, gibt aber ausdrücklich an, daß er niemals das Bindegewebe allein krank getroffen hätte. Epithelwucherung und chronische Entzündung sind für ihn Begleiterscheinungen, bei denen es unmöglich ist, Ursache und Wirkung voneinander zu trennen.

Roloff vertritt die gleiche Ansicht wie *König*. Nach ihm kann man nicht von einem Cystadenoma mammae im Sinne *Schimmelbuschs* sprechen, der die „Maladie de Reclus" vorwiegend als Wucherungsvorgang auffaßt. Die schließlich erzielten Veränderungen überschritten nicht die Grenzen dessen, was als Ergebnis eines chronischen Entzündungszustandes aufgefaßt werden könne.

Pierre Delbet hält den Staphylococcus albus für den Erreger der *Reclus*schen Krankheit. Zuerst entstünde eine Entzündung des Epithels, darauf eine Entzündung des Bindegewebes. Die Milchgänge seien am heftigsten befallen. Die Bindegewebsreaktion erfolge kreisförmig um die Acini.

Borst legt das Hauptgewicht auf die kleinzelligen Infiltrate im Bindegewebe, die nach ihm reichlich und dicht entwickelt seien. Da der Prozeß meist beide Brustdrüsen befalle, sei der Gedanke an eine echte Geschwulstbildung ausgeschlossen.

Lichtenhahn fand bei 5 Fällen von cystischen Erkrankungen der Mamma hauptsächlich diffuse Veränderungen des Stromas und Drüsenparenchyms, bei erstem in kleinzelliger Infiltration und Bindegewebswucherung, bei letztem in Epithelhyperplasie und cystischer Erweiterung der Acini und Ausführungsgänge bestehend. Die Lichtungen waren teilweise mit abgeschuppten Epithelien ausgefüllt. In einem Falle zeigte sich in einer Cyste echte Papillenbildung.

Lichtenhahn hält mit *König* den ganzen Prozeß ebenfalls für entzündlich, er sei zu diffus für eine Geschwulst. Die interstitiellen Entzündungserscheinungen wären keine Reizwirkungen des primären epithelialen Prozesses. In der Umgebung starker Epithelhyperplasien sei das Bindegewebe normal, andererseits fänden sich Infiltrationsherde an Stellen, deren Umgebung frei von Epithelwucherungen wäre. Deshalb sei die Epithelwucherung auch nicht das Produkt interstitieller Entzündungen. Wucherung und Infiltration entständen infolge von Gewebsreizungen. Der Name *Königs*, „Mastitis chronica cystica", wäre durchaus zutreffend.

Cornil unterscheidet Cysten, die aus den Acini hervorgehen, und solche, die ihren Ursprung in den Ausführungsgängen nehmen. Sie entständen unter dem Einfluß intralobulärer Bindegewebsbildung, durch die gleichsam „Sackgassen" von den Acini abgetrennt und sogar von ihrem Ausführungsgang abgedrängt würden. Diese isolierte, von embryonalem Bindegewebe umgebene Sackgasse erfahre an ihren Zellen eine von reichlicher Sekretion begleitete Hypergenese, durch die ein mikroskopisch kleiner, abgeschlossener Hohlraum entstehe. Auf die gleiche Art erklärt sich *Cornil* die Anwesenheit einer großen Anzahl Epithelzellen in den Ausführungsgängen. Diese Cysten ihrerseits regten wieder die Bildung von Epithelien an, mit neuen Sekretionsprodukten, so daß ein Circulus vitiosus entstände. *Cornil* reiht die *Reclus*sche Krankheit in eine auf entzündlicher Grundlage entstandene Abart der Adenome ein.

Als wesentliche Gründe für den entzündlichen Ursprung der Maladie de Reclus werden von den bisher angeführten Forschern demnach bezeichnet:

1. Epithelabschuppung.
2. Die Anwesenheit von Leukocyten und Plasmazellen im Zwischengewebe.
3. Die diffuse, über das ganze Organ sich verbreitende Form des Vorganges.

4. Sklerose des Bindegewebes.

5. Nach *Roloff* die Tatsache, daß die erzielten Veränderungen nicht die Grenzen dessen überschritten, was nicht als Ergebnis eines chronischen Entzündungszustandes aufgefaßt werden könnte.

Die Ursachen der Entzündung werden teils auf bakterielle Einflüsse (*Pierre Delbet*), teils auf Reizungen (*Lichtenhahn*) zurückgeführt. Bei den meisten Formen jedoch wird die Frage nach der Entstehung nicht berührt.

Als Ausgangspunkt des entzündlichen Prozesses kommt nach *König* und *Cornil* das Bindegewebe, nach *Delbet* das Epithel in Betracht. Die anderen Verfasser legen sich auf diesen Punkt nicht fest und lassen beide Prozesse gleichzeitig nebeneinander entstehen.

Wir kommen jetzt zu denjenigen Forschern, die die Maladie de Reclus für eine beginnende Neubildung halten und die Cysten entstehen lassen durch die aktiven Wucherungen des Epithels.

Langhans hatte 1873 in seiner Arbeit „Über die pathologische Histologie der weiblichen Brustdrüse" bereits darauf hingewiesen, daß die Erweiterung der Acini vielleicht entstanden sein könne durch Wucherung der Membrana propria und die damit verbundene Oberflächenvergrößerung. Jedoch ist in dieser Arbeit nur von Wucherung der Membrana propria die Rede, während über das Epithel nichts ausgesagt wird.

Daß es sich bei der Maladie de Reclus um eine beginnende Neubildung handele, wurde zum erstenmal klar und deutlich 1884 durch *Brissaud* ausgesprochen.

Für *Brissaud* handelt es sich um eine wahre „Proliferation cystique active". Indessen glaubt er nicht, daß die Cysten entständen durch Sekretstauung. Sie gingen hervor einzig durch gesteigertes Wachstum des Epithels, das zur Erweiterung der Acini führe. Sie seien, was ihren Ursprung angeht, unabhängig vom Stroma. Er schlägt den Namen vor: „Epithéliome cystique intra-acineux".

Von nun an finden sich Veröffentlichungen über diesen Gegenstand auch in der deutschen Literatur. In Deutschland ist der hauptsächlichste Vertreter der neoplasmatischen Theorie *Schimmelbusch*, der sich auf dem Kongreß für Chirurgie zu Berlin 1890 hierüber mit *König* auseinandersetzte.

Auch er hält die Drüsenepithelwucherungen für ausschlaggebend. Das interstitielle Bindegewebe diene nur zur Stützung der epithelialen Bestandteile, es zeige eher Entartungs- als Wucherungszustände. Irgendwelche Zeichen von einer Entzündung habe er in den von ihm untersuchten Präparaten nicht feststellen können.

Sicre vertritt 1890 dieselbe Ansicht wie *Brissaud* und betrachtet die „Maladie cystique de la mamelle" als eine gutartige Geschwulst mit Neigung zu bösartiger Entartung.

Tietze kommt ebenfalls zu dem Ergebnis, daß es sich bei der von ihm „Cystoma" genannten Krankheit um Wucherungsvorgänge handelt, ausgezeichnet durch eine Wucherung von Drüsenepithelien. Durch deren Wucherung und Zerfall sowie durch die Sekretion der überlebenden bildeten sich Cysten, deren Epithel sich bei weiterem Wachstum der Cyste abplatten und ganz verloren gehen könne. Die Beteiligung des Bindegewebes im Sinne einer Entzündung sei zwar oft vorhanden, trete aber gegenüber der Epithelvermehrung an Bedeutung zurück.

Saar beschreibt ausführlich 4 Fälle und weist ebenfalls dem Epithel die führende und bestimmende Rolle zu. Das Vorkommen einer chronischen, cystenbildenden Entzündung sei nicht einwandfrei bewiesen. Wo eine zweifellose Entzündung in einer Cystenmamma auftrete, führe sie zum Untergang, nicht aber zur Neubildung von Cysten.

Soloweitschik weist 1911 darauf hin, daß sich diese Erkrankung auch beim Manne findet. Er hält sie ebenfalls für eine geschwulstartige Neubildung.

Im Jahre 1919 veröffentlichte *Silveira* aus dem Pathologischen Institut der Universität Genf noch einmal eine genaue Untersuchung 13 operierter Fälle von Frauen, die bei nicht krebsartiger Erkrankung der Brustdrüse aus Furcht vor dem Ca. dennoch eine Operation gefordert hatten. Er teilt die 13 Fälle in drei Gruppen ein:

1. Gruppe: 2 Fälle mit unbestreitbaren Entzündungserscheinungen ohne Epithelwucherung. (Mastitis chronica interstitialis.)

2. Gruppe: 2 Fälle mit Epithelwucherung, jedoch weniger ausgesprochen als die Entzündungserscheinungen. (Mastitits chronica, aufgepfropft auf eine „Maladie cystique".)

3. Gruppe: 9 Fälle mit ausgesprochenen Epithelwucherungen und Cystenbildung ohne Entzündungserscheinungen.

Er gelangt zu folgenden Ergebnissen:

Bei allen Untersuchungen über die Wucherungen kann man feststellen, daß die interstitielle Zellansammlung in umgekehrtem Verhältnis steht zur Stärke der Wucherungen. Man stellt ferner fest, daß die Fälle stark ausgesprochener Entzündung nicht von aktiven Epithelwucherungen begleitet waren, daß ihre Ausführungsgänge und Milchkanäle nichts Besonderes boten, und daß einzig die Kanälchen der Acini erweitert sind, aber diese Erweiterung ist gering und führt zu Cysten, die kaum mit bloßem Auge sichtbar sind. Schließlich ist noch anzuführen, daß alle Wucherungen eine besondere Aufmerksamkeit verdienen, weil man niemals wissen kann, in welchem Stadium die Wucherung stehen bleibt. *Silveira* ist der Ansicht, daß alle Fälle als Krebsvorstadien anzusehen sind (Etats précancéreux), die zu gegebener Zeit ihre Bösartigkeit vielleicht zeigen werden. Ausgenommen sind nur die Fälle, bei denen die Diagnose Carcinom bereits gestellt ist.

Diese „Etats précancéreux" gleichen denen, die *Goens* fand. Während die „Etats précancéreux" der alten Frauen sich jedoch in allen Drüsenkanälen entwickelten, mit Bevorzugung der intralobulären Kanälchen, nehmen die von *Silveira* gefundenen Vorkrebsstadien ihren Sitz fast ausschließlich in diesen letzten Kanälchen.

Unter seinen Schlüssen betont *Silveira* noch, daß diese aktive Epithelproliferation, die zur Cystenbildung führt, dieses durch eine Art von Kräftewirkung erzielt, die auf Kosten der funktionellen Rückbildung in jüngere Stadien zustande kommt.

Diese Rückbildung oder celluläre Umwandlung darf nicht eine gewisse Grenze überschreiten, denn in diesem Fall gäbe es einen Übergang von der Maladie cystique in eine bösartige Krankheit. Aus diesem Grunde betrachtet *Silveira* die Maladie cystique als „Etat précancéreux".

Wir sehen also, daß diejenigen Forscher, die die Ansicht von der geschwulstartigen Natur der Maladie cystique vertreten, ihre Aufmerksamkeit hauptsächlich auf das Epithel gerichtet haben mit Ausnahme vielleicht von *Pribram*. Die starke Beteiligung des Drüsenepithels dient diesen Forschern als Hauptstützpunkt für ihre Ansicht, daß die Maladie de Reclus eine Krankheit rein neoplastischer Natur sei. Die Veränderungen im Stroma werden als Nebenerscheinungen gedeutet.

Während bisher die Entstehungsweise der Maladie cystique entweder für entzündlich oder aber für neoplastisch gehalten wurde, sucht besonders *Sasse* zwischen den beiden Theorien die Mitte und kommt zu dem Standpunkt, daß beide Möglichkeiten der Entstehungsweise gegeben sind, eine entzündliche und auch eine neoplastische.

Er bringt 8 bemerkenswerte Fälle, von denen 4 übereinstimmen mit der Beschreibung, die *Billroth* von den Involutionscysten gegeben hat, d. h. eine

chronische interstitielle Entzündung, Sklerose, Einengung der Ausführungsgänge, Cystenbildung und entzündliches Exsudat mit Epithelabschuppung. Die 4 anderen Fälle entsprechen genau der Beschreibung, die *Malassez*, *Brissaud* und *Schimmelbusch* gegeben haben. Das interstitielle Bindegewebe ist vollständig passiv. Die Wucherung erstreckt sich auf die Acini. *Sasse* schlägt den Namen „*Polycystoma* mammae epitheliale" vor.

Eine ganz andere Einstellung zu diesen Problemen zeigt sich bei den Forschern, die weder Entzündung noch Neubildung als Ursache gelten lassen, sondern den ganzen Prozeß zurückführen auf angeborene Störungen.

Bard und *Lemoin* schlagen folgende Einteilung vor:

1. Pathologische Läsionen. (Chronische interstitielle Entzündungen, glanduläre Atrophien oder Altersrückbildung und mechanischen Verschluß.)

2. Gewächse im wahren Sinne des Wortes. (Bindegewebstumoren, epitheliale Gewächse und solche, die aus verschiedenen Geweben hervorgehen.)

3. Mißbildungen. (Maladie cystique essentielle.)

Sie behaupten, daß die Cysten der „Maladie cystique essentielle" entstanden sind durch Erweiterung der Drüsenkanälchen, ohne Neubildung, ohne Epithelwucherung, einzig durch den Druck der sezernierten Flüssigkeit auf schon von angeborener Anlage aus schwache Wände.

In den letzten 10 Jahren hat *Krompecher* die Ansicht vertreten, daß es sich bei der Maladie cystique um eine fehlerhafte Bildung der Brustdrüse handle, die im Auftreten von kleinen, den Schweißdrüsencysten ähnlichen Cystchen bestände, und die man mit *Sasse* als Polycystoma mammae bezeichnen sollte. Zum Beweis für diese Behauptung wird angeführt, daß die gleichen Cysten von einigen Millimetern Durchmesser sich nicht selten auch in den großen Achseldrüsen antreffen ließen. Hier wie dort sei die Mehrzahl der Cysten von den für die Achselhöhlenschweißdrüsen charakteristischen „blassen Epithelien" ausgekleidet, und in der Wand der Cysten verliefen die ebenfalls für die Schweißdrüsen so charakteristischen langen Muskelspindellagen.

Die ersten Anfänge eines solche charakteristische Schweißdrüsen enthaltenden Polycystoms fänden sich nicht selten auch in der anscheinend normalen weiblichen Brustdrüse, sowohl in der gut entwickelten wie auch in der rückgebildeten, auch bei jugendlichen Personen. Die Übergänge bis zur Cystenmamma seien ganz allmähliche und nur gradueller Natur. Die Bezeichnung dieser Cysten als Involutionscysten sei damit inhaltslos geworden. Die Entstehung der Schweißdrüsencysten in der Mamma sei zu erklären dadurch, daß die Brustdrüse stammesgeschichtlich aus einer Schweißdrüse hervorgegangen ,im Laufe ihrer Entwicklung stellenweise auf einer phylogenetisch ganz frühen, dem Schweißdrüsenstadium nahen Stufe zurückgeblieben wäre.

Die mäßig erweiterten Acini seien stellenweise von typischen blassen Epithelien ausgekleidet, und zwischen diesen und den normalen fanden sich alle Übergänge. Ferner sei in einem erweiterten Ausführungsgang der allmähliche Übergang des normalen zylindrischen Epithels in blasses beobachtet worden; außerdem aber seien noch in der Wand größerer, spaltenförmig erweiterter Ausführungsgänge Muskelspindelzellen so zahlreich und groß angetroffen worden, wie selbst nicht in den Achselhöhlen-Schweißdrüsen.

Silveira setzt sich in seiner bereits angeführten Arbeit ausführlich mit dem Standpunkt *Krompechers* auseinander. Er stellt zunächst fest, daß die in Frage stehenden Wucherungen bald von einem dunklen, bald von den sog. blassen Epithelien ausgehen und endlich auch entstehen aus dem typischen Epithel der Mamma. Er schließt daraus auf den unspezifischen Charakter dieser Zellen selbst und kommt so zu einer Ablehnung des Standpunktes von *Krompecher*.

Silveira behauptet, daß diejenigen Elemente, die von *Krompecher* als eine phylogenetische Modifikation seitens der Schweißdrüsen aufgefaßt werden, sich auch unter physiologischen Bedingungen in verschiedenen Stadien während des normalen Lebens der Brustdrüsen fänden. Die sog. myoepithelialen Zellen zeigten sich normalerweise im Acinus der Mamma des Neugeborenen und ferner bei der erwachsenen Frau zur Zeit der Lactation. Außerhalb dieser Perioden würden diese Zellen von selbst kubisch so wie die Zellen der innersekretorischen Zellage sich aus zylindrischen ebenfalls in kubische verwandeln. Was nun aber die „blassen Epithelien" anbeträfe, in denen die Kerne im Verhältnis zu dem klaren und reichlichen Protoplasma einen kleinen Platz einnähmen, so könnten diese aus den dunkeln Zellen hervorgehen.

Silveira betrachtet die Ähnlichkeit gewisser Bestandteile in den Cysten der Maladie de Reclus mit den Schweißdrüsen nur als Ausdruck der nahen Verwandtschaft, die zwischen diesen beiden Anhangsgebilden der Haut besteht. Die Bildung von Papillen aber ist für ihn der schlagende Beweis einer Epithelwucherung.

Aschoff nimmt einen ähnlichen Standpunkt ein wie *Krompecher*. Er hält den Ausdruck „Mastitis chronica cystica" für irreführend, da an eine defensive Reaktion gedacht werden könnte. Es bestände Gewebsbildung wie zum Beispiel bei der Cystenniere. Die Cysten träten erst im geschlechtsreifen Alter oder nach der Mamma-Involution auf, ähnlich wie auch die Nierencysten in der alters-atrophischen Niere besonders hervorträten. Physiologische und pathologische Reize auf die Mamma wären begünstigende Umstände. Der richtige Ausdruck sei: Mastopathia cystica.

Krompecher veröffentlichte im November 1923 „Weitere Beiträge über das Polycystoma mammae und dessen Beziehungen zu den Geschwülsten". Es seien bei der von *Reclus* als „Maladie cystique de la mammelle" bezeichneten Krankheit 2 Stadien zu unterscheiden: 1. Das als Fibrosis microcystica mammae zu bezeichnende Anfangsstadium, wo eine nichtentzündliche Fibrose vorherrsche und bloß vereinzelte Cysten von der Größe eines Hanfkorns bis zu einer Linse angetroffen würden. Diese Anfangsstufe sei häufig, trete klinisch aber kaum in Erscheinung. 2. Das als Polycystoma mammae zu bezeichnende klassische Stadium der Erkrankung, wo das Vorhandensein zahlreicher kleinerer und größerer Cysten das klinische Bild beherrsche.

In beiden Entwicklungsstufen fänden sich 2 Arten von Cysten. Die weit überwiegende Mehrzahl der Cysten entspräche den gewöhnlichen, mit abgeplattetem, mosaikartig angeordnetem Epithel bekleideten Cysten. Weit seltener würden Schweißdrüsencysten, Hydrocysten, d. h. Cysten angetroffen, die von „blassem Epithel" ausgekleidet erschienen und in ihrer Wand mitunter langgestreckte Muskelspindeln enthielten. Beherrschten diese, Fehlbildungen entsprechenden, Hydrocysten das makroskopische Bild, so empfehle es sich, das Anfangsstadium Fibrosis hydrocystica, das klassische Stadium als Polycystoma hydrocystica zu benennen.

Die Annahme einer besonderen Art von entzündlichen Cysten sei nicht berechtigt, da die kleinzellige Infiltration in ausgesprochener Weise nur selten vorkomme. In diesen seltenen Fällen handele es sich aber ausschließlich um einen Vorgang, der als Folge der Aufsaugung des nekrotischen Cysteninhaltes aufzufassen sei.

Basalzellen im Sinne der basalen Epithelzellen kämen nur in den großen Ausführungsgängen der Brustdrüse vor. Bei Fibroadenomen erschienen sie mitunter derart gewuchert, daß weite Schichten und Lagen oder umschriebene, nach außen vorgewölbte Knospen solcher Basalzellenhyperplasien entständen.

Die als Korbzellen bezeichneten Zellen entsprächen glatten Muskelzellen, die auch in der Wand größerer Ausführungsgänge anzutreffen wären.

Askanazy vereingt beide Formen, sowohl die Fibrosis mikrocystica als auch das Polycystoma mammae, unter dem Namen „Epitheliofibrosis cystica".

Neuerdings vertritt *Lukowski* die Ansicht, es handle sich weder um eine echte Geschwulst noch Entzündung, sondern vielmehr um einen chronischen Reizzustand im Sinne einer diffusen Fibromatose mit Bindegewebswucherung, Rückbildungsprozessen und Epithelwucherung. Die Cysten entständen durch Drosselung der Acini infolge Mesenchymwucherung. Die Epithelwucherung entstände sekundär durch Reiz des gestauten Sekretes. Auf dem Boden einer diffusen Fibromatose entstände endlich leicht Carcinom.

Kaufmann steht dieser Ansicht nahe.

Pribram nimmt an, daß der von ihm als „polycystische Brustdrüsendegeneration" bezeichnete Prozeß ausgelöst wird durch physiologisches Ovarialhormon, welches in der Greisen-Mamma die Wucherung jugendlicher Zellen in Form adenomatöser Wucherungen, cystadenomatöser Knoten, evtl. auch krebsiger Neubildung verursache. Das ungleichmäßige Altern der Drüsen sei der Schlüssel zum Verständnis dieser Erkrankung. Das Organ sei in dem Sinne entartet, daß es sein ausgesprochenes Organisches bei der Altersrückbildung verliere und sich in wuchernde Einzelteile auflöse.

Auf der 2. Tagung der südwestdeutschen Pathologen am 26. und 27. IV. 1924 in Mannheim kam man in der Diskussion des Referates von *Ernst*, Mannheim, „Rückbildungsvorgänge an der Mamma nach Menstruation und Gravidität" auch auf die Cystenmamma zu sprechen.

Prym, Bonn, erwähnte die Ansicht eines amerikanischen Forschers, der die Epithelwucherungen in der Cystenmamma für Milchungsrückstände ansieht. *Prym* hält diese Erklärung für unwahrscheinlich.

G. Herxheimer, Wiesbaden, ist der Ansicht, daß die Cysten mit dem hohen hellen Epithel an sich nichts Carcinomatöses seien. Wären sie aber vorhanden, so fände sich bei genauem Suchen auffallend häufig Carcinom in der Mamma.

Teutschländer, Heidelberg, will sich mit der Diagnose „sog. Mastitis cystica" erst zufrieden geben, wenn die Zerlegung des Materials in kleine Würfel und die mikroskopische Untersuchung etwa verdächtiger Stellen keine papillenförmigen Epithelwucherungen der Cystenwände nachweisen läßt. Er sah in solchen Fällen seit 1913 fünfmal bis linsegroße, z. T. multiple Carcinome. Die Mastitis cystica mit Pseudopapillenbildung sei demnach als präcanceröser Zustand zu bezeichnen und zu behandeln.

Fischer, Frankfurt a. M., faßt die typische multiple Cystenbildung in der Mamma nicht als Carcinom, wohl aber als ein ernstes präcanceröses Stadium auf. Die Carcinombildung folge außerordentlich häufig nach, und nicht so selten erkranke nach Jahren auch die 2. Mamma an Cystenbildung und nachfolgendem Krebs.

Schmidt, Würzburg, ist derselben Ansicht wie *Fischer*.

Wir haben nun die Untersuchungen der Mamma von Frauen, die keine klinischen Symptome einer Erkrankung der Mamma boten und an Todesursachen starben, die keinen ursächlichen Zusammenhang mit der Brustdrüse erkennen ließen, wieder aufgenommen, um die Untersuchungen von *Goens* zu ergänzen, der, wie schon vorher erwähnt, nur die Mamma von Frauen nach dem 45. Lebensjahr geprüft hat. Wir haben nur Milchdrüsen von weiblichen Personen bis zum 40. Lebensjahr untersucht, weil es sich darum handelt, folgende Fragen zu prüfen:

Findet man in diesen Mammae ebenfalls Cysten, werden auch hier Spuren von Wucherungen des Epithels angetroffen?

Falls nun die Untersuchung dieser Mammae ergeben sollte, daß man tatsächlich Cysten oder Wucherungen des Epithels oder sogar beides finden könne, so wäre die Frage zu stellen, in welchem Alter zum ersten Mal derartige Befunde erhoben werden könnten, ob sie vor dem 40. Lebensjahre ebenso häufiger seien als nach der Menopause. Es würde sich ferner darum handeln, die Frage nach der Natur dieser Cysten und Wucherungen aufzuwerfen, ob sie vielleicht in irgendeiner Beziehung ständen zu der als Maladie de Reclus bekannten Erkrankung der Brustdrüse, und endlich, ob die in der Mamma gefundenen Veränderungen vielleicht auf Bildungsanomalien zurückzuführen seien.

Wir halten das Studium dieser ganzen Fragen aus allgemeinpathologischen Gründen für besonders wichtig; dann aber auch, weil es einen Beitrag liefern kann zur Klärung der ersten Entstehungsweise der Mammacarcinome.

Eine ähnliche Untersuchung ist auf Veranlassung von *Tietze* begonnen, aber nicht zu Ende geführt worden. Es wurden die Mammae von 7 Frauen unter 40 Jahren untersucht. Besondere Gesichtspunkte für die Auswahl dieser Frauen bestanden auch bei dieser Untersuchung nicht. Der Befund ergab nichts Besonderes.

Eine planmäßige Untersuchung, wie wir sie im folgenden darlegen, ist bisher nicht veröffentlicht worden.

3. Eigene Beobachtungen.

Die Präparate stammen aus dem Pathologischen Institut Genf und durch die Freundlichkeit des Herrn Professor *von Meyenburg* und Herrn Professor *Wegelin* auch aus dem Pathologischen Institut Lausanne und Bern, wofür wir beiden Herren an dieser Stelle unsern verbindlichsten Dank aussprechen.

Das entnommene Material wurde in Formalin gehärtet. Die mikroskopischen Schnitte wurden mit dem Gefriermikrotom ausgeführt oder nach Einbettung der Präparate in Paraffin gewonnen. Die Färbungen wurden mit Hämatoxilinscharlachrot oder nach van Gieson gemacht. Aus jeder Mamma wurden mindestens 4 verschiedene Stellen zur mikroskopischen Untersuchung geschnitten.

Negative Fälle (Nr. 1—37).

1. Fall. Autopsie Nr. 27. 1924. Frau von 35 Jahren. Todesursache: Endometritis post partum.

Mikroskopischer Befund: Läppchen stark hypertrophisch. Bindegewebe bis auf dünne Scheidewände verdrängt. Alveolen von einer einfachen, platten-zylindrischen Epithelschicht ausgekleidet. Zwischen Epithel und Membrana propria spindelförmige Zellen. Epithelien enthalten kugeligen Kern mit deutlich erkennbaren Kernkörperchen. Alveolen mit Milchkügelchen und Fetttröpfchen gefüllt. Zwischengewebe reich an Bindegewebszellen, enthält vereinzelte Plasmazellen und prall gefüllte Capillaren.

2. Fall. Autopsie Nr. 38. 1924. Frau von 39 Jahren. Todesursache: Meningitis tuberculosa.

Mikroskopischer Befund: Im Bindegewebe verstreut einige Gruppen von Acini. Ausführungsgänge zeigen kleine Seitensprossen. Bindegewebe kernarm.

3. Fall. Autopsie Nr. 6. 1924. Mädchen von 17 Jahren. Todesursache: Endokarditis.

Mikroskopischer Befund: Mehrere Ausführungsgänge stark erweitert mit abgestoßenen Epithelien in der Lichtung. Epithel ohne Fett. Ein Kanälchen von 2 hohen Epithellagen ausgekleidet. Bindegewebe kernarm, nur in der Umgebung der Ausführungsgänge und Acini reichlicher Fibroblasten.

4. Fall. Autopsie Nr. 54. 1924. Frau von 27 Jahren. Todesursache: Peritonitis, Pyosalpinx gonorrhoica.

Mikroskopischer Befund: Manche Läppchen vollkommen entwickelt, andere wieder kleiner. In einem einzigen Läppchen ca. 33 Kanälchen. Schnitt mit nur 1—2 Ausführungsgängen, ohne Läppchen. Auf anderen Schnitten dagegen wieder zahlreicher bis zur Bildung von Läppchengruppen um einen Ausführungsgang. Einige Ausführungsgänge erweitert, ohne Falten. Im Lumen vereinzelte Zellen mit rundem Kern und Fetttröpfchen. Bindegewebe locker, zellarm.

5. Fall. Autopsie Nr. 34. 1924. Frau von 22 Jahren. Todesursache: Lungentuberkulose.

Läppchengröße schwankend. Bindegewebe locker, sehr zellarm, nur um Kanälchen und Ausführungsgänge etwas reicher an Fibroblasten.

6. Fall. Autopsie Nr. 47. 1924. Frau von 38 Jahren. Todesursache: Lungentuberkulose.

Mikroskopischer Befund: Gruppen von Läppchen um einen Ausführungsgang mit vielen z. T. erweiterten Kanälchen. In der Lichtung der Ausführungsgänge Fett und vereinzelte Zellen mit runden, dunklen Kernen. Bindegewebe besonders in der Umgebung der Läppchen sehr reich an Kernen, etwas mehr als gewöhnlich bläschenförmig.

7. Fall. Autopsie Nr. 4. 559/1923. Frau von 36 Jahren. Todesursache: Lungentuberkulose.

Mikroskopischer Befund: Im Bindegewebe atrophische Fettzellen neben wohlentwickelten Läppchen. In der Intima einer Arterie leichte Verfettung. Einzelne Läppchen zeigen sehr starke Infiltration mit Lymphocyten zwischen den Kanälchen. In einzelnen Epithelien vereinzelt kleinste Fetttröpfchen. Reichlich elastisches Gewebe umgibt die Milchgänge, nur durch einen schmalen Bindegewebssaum vom Epithel getrennt, sowie nicht ganz spärlich verstreute Lymphocyten. In einem Gesichtsfeld bis zu 3 Läppchen (Zeiß-Okular 3, Objektiv A). Ausführungsgänge enthalten Fetttröpfchen und ziemlich viel Zellen mit rundlichen, teils hellen Kernen. Das Epithel in diesen Ausführungsgängen besteht aus einer doppelten Lage kubischer Zellen. Bindegewebe locker, ziemlich zellreich.

8. Fall. Autopsie Nr. 551. 1923. Frau von 20 Jahren. Todesursache: Miliartuberkulose.

Mikroskopischer Befund: Ausführungsgänge mit sich entwickelnden und eben sich verzweigenden Sprossen. Bindegewebe locker, zellarm.

9. Fall. Autopsie Nr. 94. 1924. Frau von 39 Jahren. Todesursache: Tracheitis pseudomembrananosa. Bronchiolitis.

Mikroskopischer Befund: Läppchen stark hypertrophisch. Epithelzellen mit teils dunklen, teils helleren Kernen. Zwischen Epithel und Membrana propria spindelförmige Zellen. Alveolen mit Milchkügelchen, Fetttröpfchen und einigen Zellen gefüllt, die zum Teil dunkle, zum Teil hellere Kerne zeigen. Zwischengewebe reich an Bindegewebszellen.

10. Fall. Autopsie Nr. 290. 1924. Frau von 27 Jahren. Todesursache: Käsige Pneumonie.

Mikroskopischer Befund: Mamma ziemlich fettreich.

11. Fall. Autopsie Nr. 461. 1923. Frau von 28 Jahren. Todesursache: Verblutung nach Beckenbruch.

Mikroskopischer Befund: Ziemlich viel entwickelte Läppchen; in den etwas erweiterten Ausführungsgängen der Läppchen hyaline Massen mit einzelnen abgeschilferten Kernen. An anderen Schnitten fällt nur eine gewisse Erweiterung der Ausführungsgänge auf.

12. Fall. Autopsie Nr. 519. 1924. Frau von 33 Jahren. Todesursache: Sarkom des Oberschenkels. Metastasen in der Wirbelsäule.

Mikroskopischer Befund: In einigen erweiterten Milchgängen etwas Fett.

13. Fall. Autopsie Nr. 25. 1925. Frau von 33 Jahren. Todesursache: Septischer Abort. Pyämische Metastasen in Myocard, Nieren, Milz, Placenta.

Mikroskopischer Befund: Kleine, um einen Ausführungsgang gruppierte Läppchen mit bis zu 20–30 Querschnitten kleiner Kanälchen. Ausführungsgänge alle etwas erweitert. Das Stroma enthält Fettzellen; Drüsen fettfrei.

Kanälchen in den einzelnen Läppchen in einer gewissen Entfernung voneinander; d. h., das Bindegewebe ist noch ziemlich reichlich entwickelt. Einige Drüsenkanälchen mit hohen, zylindrischen hellen Epithelien ausgekleidet, die Ausführungsgänge mit 2 schön getrennten Epithelreihen. In einigen Läppchen zwischen den Kanälchen im Stroma eine größere Zahl von Spindelzellen und Lymphocyten.

14. Fall. Autopsie Nr. 15. 1925. Frau von 24 Jahren. Todesursache: Endometritis septica. Peritonitis diffusa acuta nach Uterusruptur.

Mikroskopischer Befund: Mamma lactans. In gewissen Teilen der Mamma ausgesprochene Zeichen einer Mastitis. Starke leukocytäre Infiltration innerhalb der Läppchen, innerhalb des Epithels sowie auch im Stroma. Epithelien zum Teil nekrotisiert. Bemerkenswert ist, daß an manchen Stellen sämtliche Leukocyten des Infiltrates Fetttröpfchen enthalten. In einigen Venen frische Thrombosen. An einer anderen Stelle blutige Durchsetzung des Stromas.

15. Fall. Autopsie Nr. 187. 1924. Frau von 21 Jahren. Todesursache Endocarditis ulcerosa.

Mikroskopischer Befund: Bindegewebe kernarm mit sehr wenig epithelialen Bildungen.

16. Fall. Autopsie Nr. 463. 1924. Frau von 32 Jahren. Todesursache: Nephrose, Tubentuberkulose, Tbc. uteri.

Mikroskopischer Befund: Nur verstreut kleine Drüsenläppchen. In manchen von diesen Kanälchen sehr spärlich Epithelien, beinahe Endothel ähnlich abgeplattet mit einigen wenigen Fetttröpfchen. In anderen Läppchen Epithel etwas besser erhalten. Fettgewebe atrophisch.

17. Fall. Autopsie Nr. 2. 19124. Frau von 39 Jahren. Todesursache: Peritonitis tuberculosa — Douglas-Abseß.

Mikroskopischer Befund: Läppchen groß. Zahlreiche Kanälchen haben enge Lichtung. Im Bindegewebe ziemlich viel Lymphocyten. Vereinzelte Leukocyten. Ausführungsgänge erweitert; in homogenem Inhalt reichlich Fetttröpfchen.

18. Fall. Autopsie Nr. 40. 1924. Frau von 33 Jahren. Todesursache: Endometritis post abortum.

Mikroskopischer Befund: Mamma noch hypertrophisch. Im Bindegewebe viele Fettzellen. Stellenweise Plasmazellen.

19. Fall. Autopsie Nr. 531. 1924. Mädchen von 14 Jahren. Todesursache: Poliomyelitis ant. acut.

Mikroskopischer Befund: Auffallend viele, wenn auch noch kleine Milchdrüsenläppchen, von denen schon mehrere 16 bis etwa 40 Durchschnitte von Kanälchen sehen lassen, während in wenigen anderen nur Ausführungsgänge auffallen. Im Innern aller Läppchen einige Lymphocyten und Plasmazellen. In einem Läppchen ein ganzer Lymphocytenhaufen. Dabei ist zu bemerken, daß bei dem Mädchen auch sonst Status thymicolymphaticus festgestellt ist. Im Umfang des Drüsengewebes zeichnet sich das lockere, zellreiche Bindegewebe deutlich von dem kernarmen, periglandulären Bindegewebe ab. Wenig Fettzellen.

20. Fall. Autopsie Nr. 200. 1924. Frau von 20 Jahren. Todesursache: Käsige Pneumonie.

Mikroskopischer Befund: Nur ein paar Milchgänge mit weiter Lichtung ohne jede Anlage von Acini.

21. Fall. Autopsie Nr. 37. 1925. Frau von 33 Jahren. Todesursache: Placenta praevia. Status thymico-lymphaticus.

Mikroskopischer Befund: Milchdrüse auf der Höhe der Lactation. Sehr große Läppchen mit lebhafter Milchsekretion. Innerhalb und außerhalb der Läppchen ebenfalls Kanälchen stark gefüllt.

22. Fall. Autopsie Nr. 157. 1924. Frau von 37 Jahren. Todesursache: Endometritis haemorrhagica — Bronchopneumonie.

Mikroskopischer Befund: In einzelnen Abschnitten der Mamma nur sehr wenig Ausführungsgänge mit spärlicher Läppchenanlage. Stroma im allgemeinen ziemlich reich an Fettzellen. In den Kanälchen in der erweiterten Lichtung einzelne abgeschilferte Epithelzellen mit Fetttröpfchen im Protoplasma und Kerntrümmer.

23. Fall. Autopsie Nr. 57. 1925. Frau von 30 Jahren. Todesursache: Lungentuberkulose. 5 Tage nach der Entbindung.

Mikroskopischer Befund: Mamma lactans.

24. Fall. Autopsie Nr. 116. 1925. Frau von 35 Jahren. Todesursache: Rectumtbc.; Amyloidose. Bronchopneumonie.

Mikroskopischer Befund: Viel Fettgewebe. Leicht gefaltete Ausführungsgänge.

25. Fall. Autopsie Nr. 171. 1925. Frau von 35 Jahren. Todesursache: Lungentuberkulose.

Mikroskopischer Befund: Im Bindegewebe einzelne Fettzellen. Läppchen hypertrophisch, haben eine erweiterte Lichtung und zeigen selten Lymphocytengruppen. In den Lichtungen Fett, ebenso im Epithel.

26. Fall. Autopsie Nr. 173. 1925. Frau von 33 Jahren. Todesursache: Peritonitis.

Mikroskopischer Befund: Hypertrophische Läppchen mit Fettbildung.

27. Fall. Autopsie Nr. 570. 1913. Mädchen von 19 Jahren. Todesursache: Meningitis chronica.

Mikroskopischer Befund: o. B.

28. Fall. Autopsie Nr. 583. 1913. Mädchen von 22 Jahren. Todesursache: Lungentuberkulose.

Mikroskopischer Befund: Mamma fettarm, o. B.

29. Fall. Autopsie Nr. 184. 1925. Frau von 32 Jahren. Todesursache unbekannt.

Mikroskopischer Befund: Stellenweise erweiterte Milchgänge mit einer makroskopisch sichtbaren Lichtung von grober Stecknadelknopfgröße.

30. Fall. Autopsie Nr. 181. 1925. Frau von 23 Jahren. Todesursache: Endometritis necroticans diphtherica. Perforation in den Douglas.

Mikroskopischer Befund: Kanälchen erweitert. In den Lichtungen und Epithelien viel Fett.

31. Fall. Autopsie Nr. 43. 1925. Institut pathologique Lausanne. Frau von 20 Jahren. Todesursache: Lues congenita cerebralis.

Mikroskopischer Befund: Stellenweise im Bindegewebe der Läppchen sehr viele Lymphocyten. In diesen Läppchen einzelne Kanälchen etwas erweitert mit hohem Epithel, manchmal bis zu 3 Epithellagen.

32. Fall. Autopsie Nr. 59. 1925. Institut pathologique Lausanne. Frau von 34 Jahren. Todesursache: Extrauteringravidität. Pneumonie.

Mikroskopischer Befund: Größere Läppchen mit weit voneinander getrennten Kanälchen. Ausführungsgänge ziemlich weit. In den erweiterten Lichtungen bisweilen hyaline Massen.

33. Fall. Autopsie Nr. 85. 1925. Institut pathologique Lausanne. Frau von 24 Jahren. Todesursache: Grippe — Bronchopneumonie.

Mikroskopischer Befund: Im reichentwickelten Bindegewebe vereinzelte, an manchen Stellen beginnende Sprossenbildung. Läppchen sind selten und enthalten ca. 3—8 Kanälchen. Auf einem anderen Schnitt sind einzelne Läppchen schon sehr gut entwickelt.

34. Fall. Autopsie Nr. 52. 1925. Pathologisches Institut Bern. Frau von 24 Jahren. Todesursache: Puerperale Eklampsie.

Mikroskopischer Befund: Läppchen spärlich, aber gut entwickelt; Drüsenkanälchen weit; Fett in Epithel und Lichtung. Einzelne Läppchen noch ganz klein. In der Umgebung leichte lymphocytäre Infiltration. Ausführungsgänge mehrfach von lymphocytären Mänteln umgeben.

35. Fall. Autopsie Nr. 64. 1925. Pathologisches Institut Bern. Frau von 33 Jahren. Todesursache: Endometritis post abortum.

Mikroskopischer Befund: Läppchen stellenweise sehr groß. Aber die Lichtungen der Kanälchen sehr klein oder überhaupt nicht vorhanden. Im Epithel vereinzelt Fetttröpfchen. Einzelne Milchgänge erweitert, fettreich. Läppchen mitunter reich an Lymphocyten. Stellenweise ist das bindegewebige Stroma reich an großen ovalen Bindegewebskernen.

36. Fall. Autopsie Nr. 65. 1925. Pathologisches Institut Bern. Frau von 25 Jahren. Todesursache: Lungentuberkulose.

Mikroskopischer Befund: Im Bindegewebe Gruppen von atrophischen Fettzellen, ganz vereinzelte Läppchenbildung ohne Ausführungsgänge. Auf einem anderen Schnitt mehrere gut entwickelte Läppchen, wie bei beginnender Gravidität gestaltet. Milchgänge leer. In anderen Schnitten Bild der Mamma lactans.

37. Fall. Autopsie Nr. 77. 1925. Pathologisches Institut Bern. Frau von 39 Jahren. Todesursache: Status nach Strumektomie. Verblutung.

Mikroskopischer Befund: Hypertrophische Läppchen; Kanälchen erweitert. In Epithel und Lichtung viel Fett.

Positive Fälle (Fall 38—48).

38. Fall. Autopsie Nr. 66. 1925. Institut pathologique Lausanne. Frau von 40 Jahren. Todesursache. Peritonealcarcinom. Lungenembolie.

Mikroskopischer Befund: Ziemlich zahlreiche Läppchen von mittlerer Größe. Viele der Läppchen zeigen sich als Gruppen von kleinsten Kanälchen ohne Lichtung. Ihr Epithel ist ziemlich klein und läßt nur hier und da eine Spur von zentralem Spalt erkennen. Zwischen den Kanälchen ist das Bindegewebe etwas zellreicher, teils durch Einlagerung von spärlichen lymphoiden Zellen bis zu deutlichen Plasmazellen, teils durch große Bindegewebskerne.

Unter den Läppchen fallen nun mehrere auf, bei denen die Epithelien mehr entwickelt sind, namentlich größer erscheinen. Bemerkenswert ist an diesen Läppchen, daß das einzelne Kanälchen umfangreicher wird, daß in der Wand sich mindestens 2 hohe Epithelschichten erkennen lassen, manchmal aber auch 3 und mehr Schichten sichtbar sind. Hier und da tritt eine weitere zentrale Lichtung

hervor. Andererseits wieder sind diese epithelialen Kanälchen vollkommen lumenlos, so daß sie auf den ersten Blick wie solide Epithelnester erscheinen. Manchmal findet man in den Lichtungen hyaline Massen im Zentrum. Es gibt auch Ausführungsgänge von Läppchen, die wie solide Epithelzellennester erscheinen.

Auf einem anderen Schnitt sieht man kleine Ausführungsgänge mit sehr hohem fünfschichtigen Epithel und in dem dazugehörigen Läppchen die Kanälchen mit hohen hellen Epithelzellen so dicht gestellt, daß es stellenweise schwerfällt, die Kanälchen voneinander abzugrenzen. An den größeren Ausführungsgängen fällt nichts Besonderes auf.

An anderen Stellen ist die außerordentliche Größe der Läppchen bemerkenswert. Ganz selten Fetttröpfchen im Epithel. Noch keine Cystenbildung, aber man sieht ein erweitertes Kanälchen, daß von einer einzigen Schicht hoher, heller

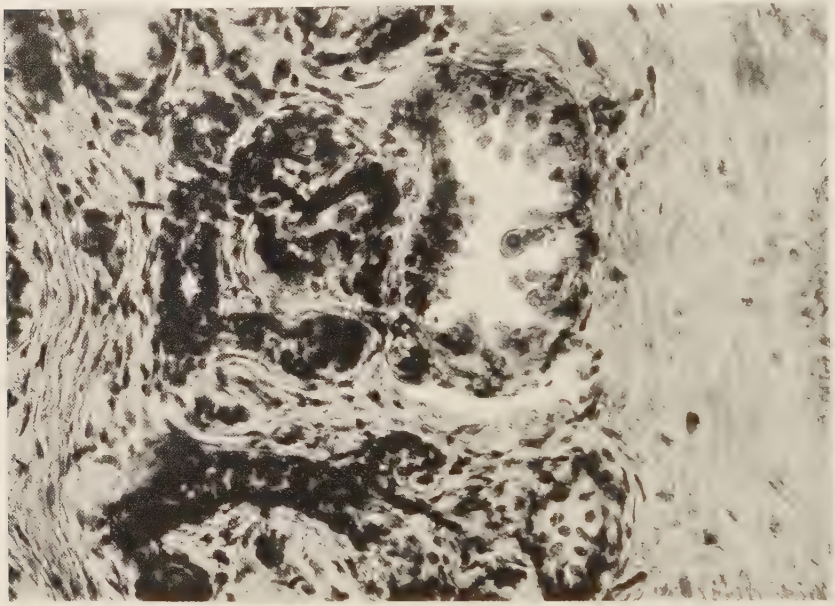

Abb. 1. Fall 39. Leitz Obj. 6, Ocul. 0. Beginnende Metaplasie und Wucherung des Epithels im Kanälchen eines Läppchens.

Zellen ausgekleidet ist. Das Protoplasma dieser Zellen färbt sich mit Scharlachrot eben noch rötlich, die Kerne sind besonders hell. Im Lumen körnige, schollige Massen.

39. Fall. Autopsie Nr. 177. 1925. Frau von 29 Jahren. Todesursache: Chronische Lungentuberkulose. Nephritis.

Mikroskopischer Befund: Ganz kleine Läppchen mit spärlichen Epithelien; Lumen klein, die Ausführungsgänge kollabiert.

Indessen an einem Läppchen Ausführungsgang erweitert, mit Epithelbrücken ausgefüllt und in den angrenzenden Seitenzweigen erweiterte Lichtungen. Im Stroma atrophische Fettzellen. Epithelien in den Seitenzweigen niedrig. Im Lumen etwas hyaline Massen.

In einem dieser Schnitte fällt nun ein anderes Bild auf. Um einen Ausführungsgang gruppiert sich eine größere Anzahl von kleinen Kanalgruppen. Man zählt

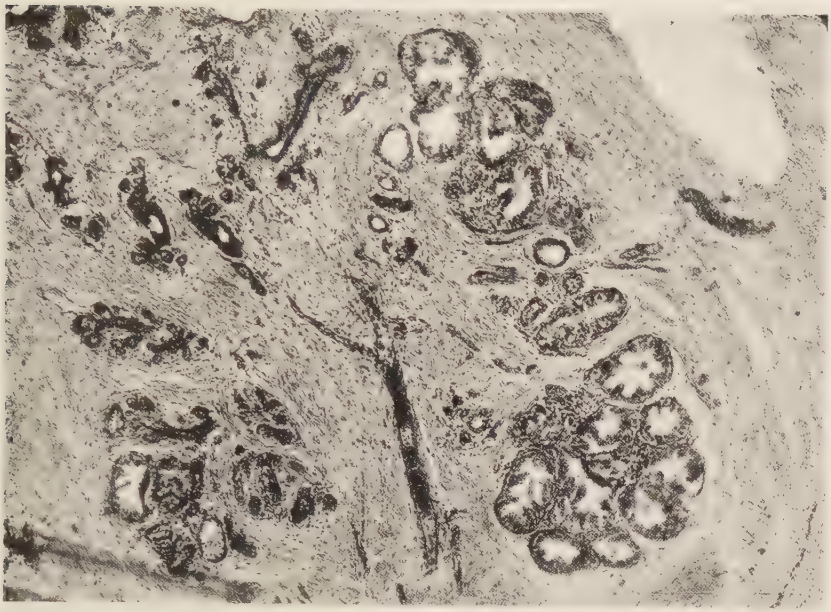

Abb. 2. Fall 39. Leitz Obj. 3, Ocul. 6. Wucherung eosinophiler Epithelien.

Abb. 3. Fall 39. Leitz Obj. 3, Ocul. 4. Wucherung der eosinophilen Epithelien bei stärkerer Vergrößerung.

im ganzen etwa 10. Unter diesen zeigen 5 ein vollständig verändertes Bild, während die anderen 5 wieder das kleine atrophische Epithel zeigen. In einem dieser Kanälchen besteht die stärkste Veränderung darin, daß die Epithelien reicher an Protoplasma werden und daß am freien Ende das hyaline Protoplasma in Sekrettröpfchen vorspringt. In einer 2. Kanalgruppe ist das Epithel höher geworden, stülpt sich kolbenförmig vor, so daß die Innenfläche der Kanälchen ganz unregelmäßig erscheint. Spärliche Fetttröpfchen fallen im Epithel auf. Endlich findet man in 3 anderen Kanälchen eine Erweiterung aller Röhrchen. Das Epithel ist sehr hoch geworden, stülpt sich in kleinen Büscheln vor, feinste Fetttröpfchen erfüllen das hyaline Protoplasma, Kernhaufen sammeln sich gegen die freien Enden an. Das erweiterte Lumen mancher Kanälchen erscheint von einer buchtigen Kontur umrahmt. Man zählt von der Tunica propria an jeweils 3—4 Kernreihen.

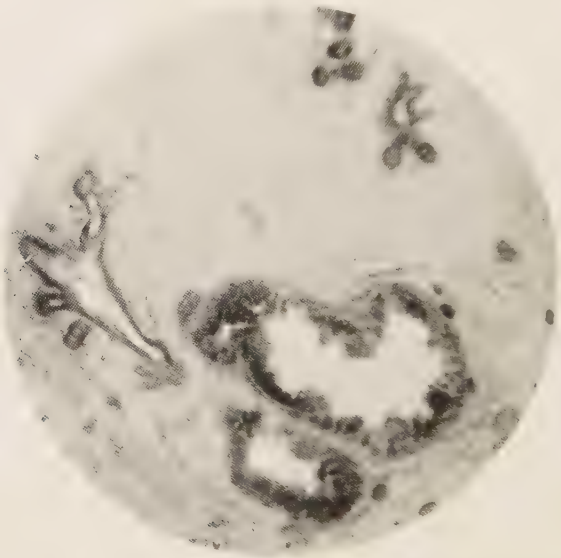

Abb. 4. Fall 40. Zeiss 2, Homal 1. Auszug 43. Cystisch erweiterter Ausführungsgang mit hellem und hohem Epithel. In der Umgebung fast gar keine Bindegewebszellen.

Der Inhalt ist teils leer, teils mit hyalinen Klümpchen erfüllt. An dem Ausführungsgang dieses Läppchens ist ein Teil mit den gleichen hohen Zylinderzellen ausgekleidet, die das helle Protoplasma enthalten. Auch hier spärliche Fetttröpfchen im Zelleibe. Die Kerne liegen mehr der Basis zu. Im Bindegewebe keine lymphocytäre noch irgendeine andere Reaktion.

40. Fall. Autopsie Nr. 546. 1923. Frau von 27 Jahren. Todesursache: Verbrennung 2. und 3. Grades.

Mikroskopischer Befund: Die meisten Mammaläppchen o. B. Einige Läppchen mit in reichlichem bindegewebigen Stroma ganz leicht erweiterten Kanälchen. Endlich ein Läppchen mit starker Erweiterung des Ausführungsganges und mehrerer Kanälchen. Der größte cystisch erweiterte Ausführungsgang mißt im Durchmesser 4,7 mm.

Das Epithel, das diese erweiterten Kanäle auskleidet, ist heller und etwas höher als kubisch mit blassen, bläschenförmigen Kernen. In diesem Gebiet sieht man an mehreren Stellen Epithelbrücken das Lumen durchqueren. Das um-

gebende Bindegewebe ist ärmer an Kernen als das Bindegewebe der übrigen Läppchen, mehr sklerotisiert und zeigt ganz spärliche Plasmazellen. Es ist in der Umgebung mancher Läppchen kreisförmig angeordnet. Die Epithelbrücken finden sich namentlich an den kleinen Kanälchen.

Auf einem anderen Schnitt neben einigen normalen kleinen Läppchen eine leichte, aber bereits auffallende Erweiterung an zahlreichen Läppchen. Unter anderem ein Ausführungsgang, der ebenfalls weit erscheint, von einem ganzen Knäuel kleiner Läppchen umlagert, die alle deutliche Erweiterung der Kanälchen erkennen lassen. Dabei ist das Epithel nicht abgeflacht, sondern deutlich hoch und doppelschichtig. Weiter findet man ein anderes Läppchen, in dem das Epithel sichtlich gewuchert ist. Eine Kanälchengruppe ist verbreitert, die Lichtung wegen der Breite des Epithelrohrs kaum noch zu erkennen. Einzelne Kanälchen sind so reich an Zellen, daß man ein Bild wie von soliden Epithelhaufen erhält. Das umgebende Bindegewebe ist mäßig reich an Spindelzellen, mit einigen Lymphocyten und Plasmazellen ausgezeichnet. Endlich findet man noch im selben Schnitt einen stark erweiterten Ausführungsgang, dessen Lumen von einem hohen, mehrschichtigen Epithel ausgekleidet ist, das in kleinen büschelförmigen Knospen in die Lichtung vorspringt.

In größeren Ausführungsgängen finden sich mitunter homogene Massen.

An einer anderen Stelle sieht man ein Läppchen, das aus 6 Kanälchen besteht, von denen 5 cystisch erweitert sind, deren größtes einen Durchmesser von 2,7 mm aufweist. Diese Läppchen sind ausgekleidet von einer einfachen Lage platter bis kubischer Zellen. Das perilobuläre Bindegewebe ist konzentrisch angeordnet und fester als an anderen Stellen.

41. Fall. Autopsie Nr. 65. 1924. Frau von 35 Jahren. Todesursache: Rundzellensarkom der Milz. Zahlreiche Metastasen.

Mikroskopischer Befund: Auf dem Schnitt 3—4 Läppchenanlagen. Bei einer sind die Lichtungen etwas erweitert, bei einer anderen findet sich eine relativ große Anzahl von Acini. An einer anderen Stelle sieht man eine schmale Epithelbrücke durch einen Drüsenkanal ziehen, mit kolloider Masse erfüllt. Der Kanal ist von einer doppelten, hohen Epithellage ausgekleidet und entspricht den kleinen Ausführungsgängen. An einer anderen Stelle springen ins Lumen der Ausführungsgänge kleine Epithelleisten vor, die teils dunklere, teils hellere Zellen erkennen lassen. Bindegewebe locker und arm an Kernen, auch in der Umgebung der Acini und Ausführungsgänge.

42. Fall. Autopsie Nr. 534. 1923. Frau von 19 Jahren. Todesursache: Verbrennung.

Mikroskopischer Befund: In einem erweiterten Ausführungsgang mit dichtgestelltem Epithel findet man einen hyalinen Inhalt, der in einem peripheren Halbmond eine Unmenge Fetttröpfchen enthält. Ferner trifft man in den kleinen Kanälchen mancher Läppchen eine große Anzahl Fetttröpfchen angehäuft, an anderer Stelle sind sehr stark erweiterte Ausführungsgänge sichtbar. Ein Läppchen enthält einen Fettzylinder in den kleinen Kanälchen und in den größeren Kanälchen einige Fetttröpfchenzylinder gegen den Ausführungsgang hin. An anderer Stelle sind erweiterte Ausführungsgänge zu sehen mit sechsschichtigem Epithel.

43. Fall. Autopsie Nr. 85. 1925. Frau von 23 Jahren. Todesursache: Lungentuberkulose.

Mikroskopischer Befund: Es finden sich kleine Gänge mit zweischichtigem Epithel, die durch wiederholte Brückenbildung in eine ganze Reihe von Lumina zerfallen. Man sieht 8 kleine Lichtungen hintereinander. Im allgemeinen sind die Läppchen sehr klein, aber von etwas wechselnder Größe, auffallend ist namentlich die Kleinheit der einzelnen Kanälchen, die viele Läppchen zusammensetzen.

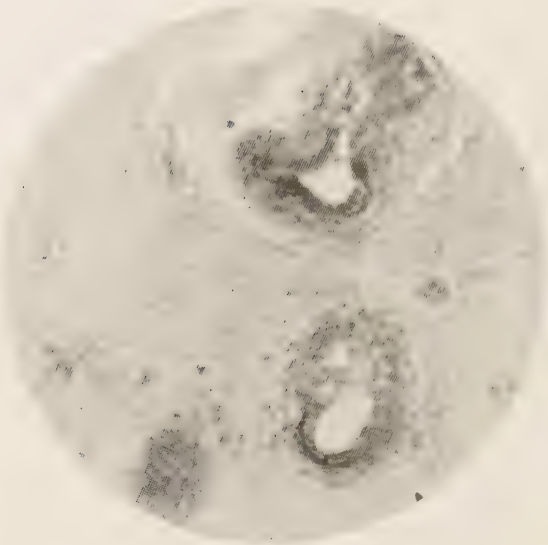

Abb. 5. Fall 42. Leitz 1, Homal 1, Auszug 35. Erweiterte Ausführungsgänge mit hohem, mehrschichtigem Epithel.

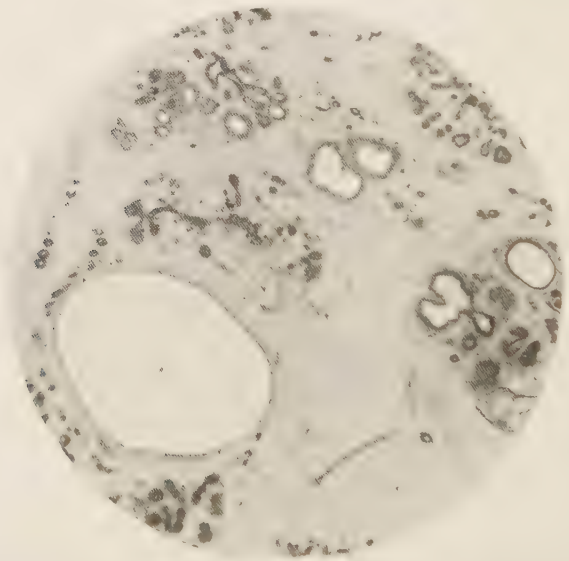

Abb. 6. Fall 44. Leitz 1, Homal 1, Auszug 36. Stecknadelkopfgroße Cyste mit abgeflachtem Epithel ohne besondere Reaktion des Bindegewebes, daneben kleinere Cysten mit hohem und wucherndem Epithel.

Nur wenige Male sieht man eine deutliche Lichtung. Ausführungsgänge sind z. T. mit einem etwas weiteren Lumen versehen. Die Milchsinus sind sehr weit. In der ganzen Mamma finden sich nur wenige Fetttröpfchen mit atrophischen Fettzellen.

44. Fall. Autopsie Nr. 8. 1925. Frau von 34 Jahren. Todesursache: Peritonitis tuberculosa.

Mikroskopischer Befund: Drüsenläppchen sehr verschieden, teils klein, teils größer; einige reich an Bindegewebe, andere daran wieder ziemlich arm. Das Epithel in einigen Läppchen deutlich aktiv. Das sieht man in verschiedener Weise. Zunächst sind die Kanälchen in manchen Läppchen verbreitert. Trotzdem ist wegen der Zahl der Epithelien keine Lichtung sichtbar. In anderen Läppchen sind ferner Kanälchen mit stark erweiterter Lichtung sichtbar, ohne daß das Epithel abgeflacht ist. Der Inhalt dieser Läppchen besteht aus einer homogenen, fettfreien Masse mit bisweilen ein wenig abgeschilferten Epithelien. In anderen Kanälchen, die erweitert sind, ist das Epithel sogar erhöht. Die Basalzellen sowohl wie die inneren Zellen darin sind als breiter Zellkranz bemerkbar. Weiterhin sieht man eine schon für das bloße Auge erkennbare stecknadelkopfgroße Cyste mit etwas abgeflachtem, kubischem Epithel ausgekleidet. An manchen Stellen Bindegewebe lymphocytenreicher.

Es gibt endlich Kanälchen, die ein verbreitertes Epithel enthalten, das in ganz feinen Erhabenheiten in die Lichtung hineinwächst als Beginn einer Knospung. In 2 weiteren Schnitten ist wenig Besonderes zu sehen. In einem Läppchen sind mehrere Kanälchen zu dicht und zu epithelreihig.

45. Fall. Autopsie Nr. 106. 1925. Frau von 29 Jahren. Todesursache: Tbc. pulmonum.

Mikroskopischer Befund: Man sieht in der Mamma fast nur alleinstehende Ausführungsgänge, ganz selten nur Anlagen von Läppchen in Gestalt von 2 bis 5 Kanalquerschnitten. Die Milchgänge sind leicht erweitert. Es finden sich spärliche atrophische Fettzellen. Inmitten aller dieser isolierten Kanäle und dürftigsten Läppchen findet sich ein Acinus von abweichendem Verhalten. An ihm fällt auf, daß die Kanälchen von einem dunkel gefärbten Epithel ausgekleidet sind, indem nicht nur mehrfach 2 Epithelreihen sehr wohl entwickelt hervortreten, sondern auch Schläuche mit 3 oder 4 Epithelschichten wohl erkennbar sind. Die Epithelmasse umgibt eine mehr oder weniger weite Lichtung oder sie scheint das Lumen vollkommen zu unterdrücken. Wo eine Lichtung ausgespart ist, findet sich eine Inhaltsmasse, in der sich mit Scharlachrot Fetttröpfchen nachweisen lassen. Es sind übrigens einige Läppchen mit wenigen Kanälchen vorhanden, in denen das Epithel gut ausgebildet in 2 gleich hohen Schichten hervortritt und in denen die Lichtung erweitert ist.

46. Fall. Autopsie Nr. 336. 1923. Frau von 22 Jahren. Todesursache: Peritonitis nach Appendicitis.

Mikroskopischer Befund: Die Zahl der Läppchen mäßig reichlich. Die meisten Kanälchen leicht oder schon deutlich erweitert. Es finden sich auch schon mikroskopische Cystchen, deren Wand von einem doppelreihigen hohen Epithel ausgekleidet ist. Reaktive Veränderungen im Bindegewebe nicht wahrnehmbar. Nur ist das Bindegewebe im Umfang der aussprossenden Kanälchen etwas reicher an Spindelzellen.

In einer Gegend bemerkt man das Epithel in den erweiterten Kanälen ganz deutlich gewuchert. Die Epithelzellen an der Wand sind höher und mehrreihig in die Lichtung vorgewachsen und bilden Epithelnetze. Solche Netze zerlegen dann das Lumen in mehrere (2, 3, 4) kleine Lichtungen oder aber sie lassen eine größere zentrale Lichtung frei, während in dem peripheren Epithelnetz kleinere Lichtungen ausgespart sind.

In anderen Schnitten ist die Lichtung erweiterter Kanäle durch zahlreiche schmale Querbrücken gitterförmig gestaltet. Es gibt Kanälchen, in denen nur in einer Ecke die Netzbildung beginnt. In anderen wieder bleibt das Lumen frei,

aber die Wand besteht aus 3—4schichtigem Epithel. Viele Lichtungen sind teilweise oder ganz mit hyalinen Massen erfüllt. Auffallend erscheint, daß ein guter

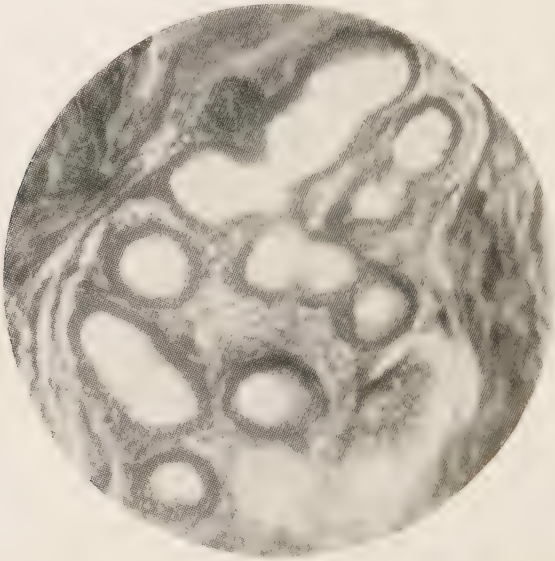

Abb. 7. Fall 46. Zeiss A, Homal 1, Auszug 30. Gruppen von Cysten mit Epithelnetzen.

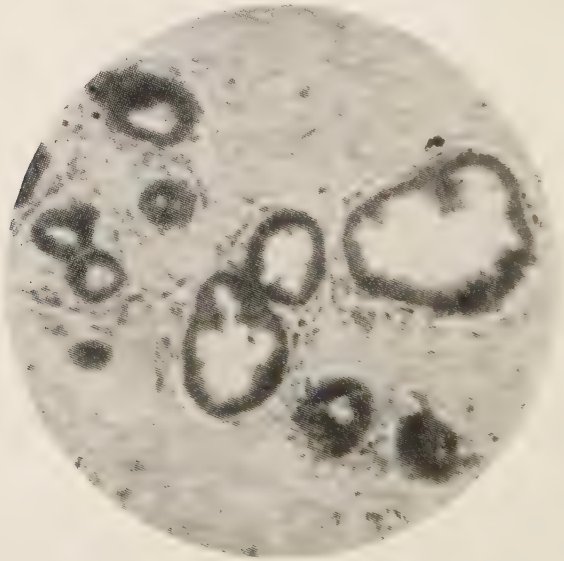

Abb. 8. Fall 46. Leitz 3, Homal 1, Auszug 46. Cysten, deren Epithel nicht abgeflacht ist und Knospen in die Lichtung vorspringen läßt.

Teil eines Läppchens erweiterte Kanälchen mit den geschilderten Veränderungen darbietet, während ein anderer Teil aus kümmerlichen kleinen Epithelröhrchen ohne Lumen besteht.

In weiteren zahlreichen Schnitten läßt sich überall die Erweiterung der Kanälchen und fast überall die epitheliale Netzbildung wahrnehmen. Immer fällt auch das hohe Epithel in diesen Kanälchen auf. Mehrfach bemerkt man an der Innenfläche des Epithels sekretorische Vorgänge.

Die Cystenbildung geht höchstens so weit, daß man die Lichtungen als kleinste Öffnungen mit bloßem Auge sieht.

Es ist ausdrücklich hervorzuheben, daß auf allen 23 untersuchten Schnitten jede Lymphocyteninfiltration fehlt.

47. Fall. Autopsie Nr. 53. 1925. Frau von 25 Jahren. Todesursache: Septicämie.

Mikroskopischer Befund: In dem lockeren Bindegewebe der Mamma mäßig reichlich Fettzellen. Bindegewebskerne oval und etwas geschwollen; ganz selten sieht man kleine Zellanhäufungen, die aus Bindegewebszellen, Lymphocyten und Plasmazellen bestehen. Nur eine solche Insel ist im Schnitt sichtbar. Im Bindegewebe finden sich fast nur Ausführungsgänge mit eben beginnender Sprossenbildung. An mehreren Stellen lassen sich größere Kanälchen mit erweitertem Lumen erkennen, die von hohem, mindestens 3—4schichtigem Epithel ausgekleidet sind mit deutlichen Sekretionserscheinungen. Im Inhalt sind Tröpfchen und hyaline Massen.

In anderen Schnitten findet man Cysten, die aber mit bloßem Auge noch nicht erkennbar sind. Sie sind teils mit abgeflachtem, teils mit nichtabgeflachtem Epithel ausgekleidet.

Die Sekretionsmassen, die auf dem Epithel abgelagert sind, sehen bisweilen ähnlich aus wie Flimmercilien, ohne jedoch solche zu sein. In manchen Kanälchen sind Epithelbrücken nachweisbar.

In einem großen Läppchen sind sämtliche Kanälchen erweitert, von hohem Epithel ausgekleidet, das schon anfängt, Büschel zu bilden und sekretorische Erscheinungen erkennen läßt.

48. Fall. Autopsie Nr. 513. 1924. Frau von 34 Jahren. Todesursache: Thromboendocarditis mitralis.

Mikroskopischer Befund: Man sieht viele, aber kleine Läppchen. Die Ausführungsgänge sind sehr stark erweitert und mit hyalinem Inhalt gefüllt. Atrophisches Fettgewebe ist reichlich vorhanden.

Einzelne Läppchen dagegen sind groß und hyperplastisch entwickelt. An gewissen Stellen enthält die Mamma Cystchen, die mit bloßem Auge sichtbar sind und bis linsengroß sind. Die Cysten sind von einem mehrschichtigen Epithel ausgekleidet und zeigen mehrfach seichte Epitheleinsenkungen. Manche Cysten sind erfüllt von einer hyalinen Masse mit ziemlich zahlreichen Fetttröpfchen. In der Wand der Cysten zeigen sich ganz spärlich lymphoide Zellen. Die Cysten gehören namentlich den Ausführungsgängen der Läppchen an.

Einige Läppchen sind hochgradig atrophisch, indem sie in dem sehr reichlichen dichten Stroma kleine epitheliale Kanälchen zeigen, andere wieder haben Kanälchen mit deutlichen Lumina und mit 2—3schichtigem hohen Epithel. Doch kommt es auch vor, daß atrophische und hyperplastische Kanälchen im selben Läppchen vorhanden sind.

4. Erörterung und Ergebnisse.

Wir wollen nun eine Einteilung und Zusammenstellung der untersuchten Fälle unternehmen; dabei kommt es uns, wie schon in der Einleitung betont wurde, darauf an, diejenigen Fälle gesondert zu betrachten, in denen sich beginnende oder schon ausgesprochene Wucherungen des Epithels einerseits und eine cystische Erweiterung der Milchkanälchen

und Ausführungsgänge andererseits bis zur makroskopischen Cystenbildung zeigt.

Wir haben im ganzen 48 weibliche Brustdrüsen untersucht von Frauen und Mädchen, die ein Alter von 14—40 Jahren erreicht hatten. Die Todesursache hatte keinen nachweisbaren Einfluß auf den Zustand der Milchdrüse, von puerperalen Erkrankungen abgesehen.

Von den 48 Mammae bieten 37 ein für unsere Frage negatives Bild, wobei noch darauf hingewiesen werden soll, daß unter diesen 48 Mammae sich 11 lactierende befinden. In den übrigen 11 Brustdrüsen dagegen finden sich aber Veränderungen, nach denen wir nun die untersuchten Fälle einteilen: Es sei jedoch ausdrücklich darauf hingewiesen, daß die folgende Einteilung keine grundsätzliche Berechtigung hat, sondern nur aus praktischen Rücksichten vorgenommen worden ist. Es wird sich nämlich zeigen, daß zwischen Epithelwucherung, Kanalerweiterung und Cystenbildung die innigsten Beziehungen, was die Herkunft anbelangt, herrschen.

1. Epithelwucherung ohne Cystenbildung.

Es handelt sich in dieser Gruppe um 6 Fälle (38, 39, 41, 42, 43, 45), von denen der jüngste 19 Jahre alt geworden ist, der älteste 40 Jahre erreicht hat.

Die Lichtungen der Milchkanälchen und Ausführungsgänge weisen in 2 Fällen keine Erweiterung auf; zweimal trifft man die Ausführungsgänge allein erweitert an, einmal die Milchkanälchen. In einem anderen Falle wieder sind sowohl Ausführungsgänge wie Milchkanälchen erweitert.

Die Wucherung geht in 3 Fällen vom Epithel der Ausführungsgänge und Milchkanälchen gleichzeitig aus; einmal jedoch beschränkt sie sich nur auf die Milchkanälchen und in 2 weiteren Fällen wieder ausschließlich auf die Ausführungsgänge.

Die Wucherung in den Ausführungsgängen und die in den Milchkanälchen bilden im wesentlichen keine Unterschiede, so daß sie gemeinsam besprochen werden können.

2. Epithelwucherung mit Cystenbildungen.

Es handelt sich in dieser Gruppe um 5 Fälle (40, 44, 46, 47, 48), deren Alter zwischen 22 und 34 Jahren liegt.

Die Cysten nehmen in einem Falle ihren Ausgang nur von den Ausführungsgängen, in 2 weiteren Fällen stammen sie von den Kanälchen der Läppchen und in noch 2 anderen Fällen gehen sie sowohl von den Ausführungsgängen als auch von den Kanälchen der Läppchen aus. Hieraus ergibt sich im folgenden die weitere Einteilung dieser Gruppe.

a) Cysten der Ausführungsgänge. Fall 48.

Die Cysten sind an manchen Stellen bis linsengroß und mit bloßem Auge sichtbar. Ihre Wand ist von mehrschichtigem Epithel ausgekleidet und weist stellenweise seichte Epitheleinsenkungen auf. Die vielbesprochenen äußeren Zellen, die mehrfach für Muskelzellen erklärt wurden, sind nie aufgefallen. In den Cystenwänden finden sich an manchen Stellen spärliche lymphoide Zellen eingestreut. Manche Cystenlichtungen sind von einer hyalinen Masse erfüllt und enthalten zahlreiche Fetttröpfchen.

Die Kanälchen weisen in diesem Fall deutliche Lichtungen auf und sind von einem 2—3schichtigen hohen Epithel ausgekleidet.

In den zahlreichen Läppchen, von denen die meisten klein, einige aber auch groß und hyperplastisch sind, wechseln bisweilen atrophische und hyperplastische Kanälchen miteinander ab, oft sogar in ein und demselben Läppchen.

Das Bindegewebe ist zwischen einigen Läppchen reichlich entwickelt und enthält viel atrophisches Fettgewebe.

b) Cysten der Kanälchen.

Es handelt sich um 2 Fälle (46, 47). Die Cysten sind nur mikroskopisch erkennbar. Ihre Wand ist in einigen von einem zweireihigen, hohen Epithel, in anderen wieder mit teils abgeflachtem, teils nicht abgeflachtem Epithel ausgekleidet. Sie enthalten keinen Inhalt.

Die übrigen Kanälchen sind in diesen Fällen ebenfalls erweitert und enthalten im Lumen oft hyaline Massen. Daneben aber trifft man auch Kanälchen ohne Lichtung mit kümmerlichen kleinen Epithelien.

In den Fällen, wo die Lichtungen erweitert sind, ist das Epithel ganz deutlich gewuchert. Es ist an der Wand hoch und 3—4schichtig, wächst büschelförmig in die Lichtung vor oder bildet Brücken und Epithelnetze, die das Lumen in eine Reihe kleinerer Lichtungen zerlegen. In anderen Kanälen wieder ist die Lichtung frei, aber die Wand besteht ebenfalls aus 3—4 Schichten. In größeren Kanälchen werden Sekretionserscheinungen festgestellt. In dem epithelfreien Saum der Zylinderzellenschicht lassen sich ganz kleine Fetttröpfchen sehen. Die auf dem Epithel abgelagerten Sekretionsmassen haben manchmal Ähnlichkeit mit Flimmerhaaren, ohne indessen solche zu sein.

Die Ausführungsgänge sind ohne Besonderheiten und lassen nur an einigen Stellen eben beginnende Sprossenbildung erkennen.

Das Bindegewebe zeigt sich in dem einen Fall im Umfang der aussprossenden Kanälchen etwas reicher an Spindelzellen. Es findet sich jedoch keine Lymphocyteneinlagerung.

In dem 2. Fall, bei dem es sich um eine Septicämie handelt, finden sich außer Gruppen von mit frischer Thrombusmasse gefüllten Gefäßkanälchen und vereinzelten roten Blutkörperchen ganz selten kleine Zellanhäufungen von Bindegewebszellen, Lymphocyten und Plasmazellen. Die Bindegewebskerne sind oval und etwas geschwollen. Das Bindegewebe ist locker und enthält mäßig reichliche Fettzellen. Diese akute septische Reaktion hat natürlich nichts mit der Epithelwucherung zu tun.

c) Cysten in Kanälchen und in Ausführungsgängen.

Es handelt sich um 2 Fälle (40, 44). Die größten Cysten mit einem Durchmesser bis zu 4,7 mm gehen aus den Ausführungsgängen hervor. Die größte aus einem Kanälchen hervorgehende Cyste mißt im Durchmesser 2,7 mm.

Die Wand der Cysten wird durch eine einfache Lage platter bis kubischer Zellen gebildet.

Die Lichtungen der Ausführungsgänge sind in einem Falle stark erweitert, sind mitunter mit homogenen Massen gefüllt und von büschelförmiger Epithelwucherung durchzogen. Ihr Epithel ist hell und etwas höher als kubisch und besitzt blasse bläschenförmige Kerne.

Die Kanälchen sind in beiden Fällen erweitert. Ihr Inhalt besteht mitunter aus einer homogenen fettfreien Masse, der manchmal abgeschilferte Epithelien beigemengt sind. Ihr Epithel ist trotz der deutlichen Erweiterung nicht abgeflacht, ist im Gegenteil oft deutlich aktiv, wächst an manchen Stellen in feinen Erhabenheiten als Beginn einer Knospung ins Lumen hinein und füllt es bisweilen völlig aus, so daß die Milchkanälchen durch ihren Reichtum an Zellen wie solide Epithelhaufen aussehen.

Das Bindegewebe ist in dem einen Fall in der Umgebung der Wucherungen ärmer an Kernen als in dem übrigen Teil, erscheint mehr sklerotisiert und zeigt einige Plasmazellen. In der Umgebung mancher Läppchen ist es kreisförmig angeordnet und zeigt in der Nähe der Stellen, die wie solide Epithelhaufen aussehen, mäßig reichlich Spindelzellen, einige Lymphocyten und Plasmazellen.

In dem 2. Fall ist es an manchen Stellen etwas reicher an Lymphocyten.

Man findet verschiedene Grade der Tätigkeit des Epithels; an manchen Stellen haben die Zellen trotz der erweiterten Lichtung eine hohe, zylinderzellenförmige Gestalt, atrophische Zellen wechseln im selben Läppchen mit protoplasmareichen ab, es finden sich dunkle und helle Epithelien, in manchen Zellen springt das hyaline Protoplasma mit kolbigem Ende vor, auf anderen wieder zeigen sich spärliche Sekrettröpfchen.

Was nun aber die Anordnung und das Wachstum des Epithels selbst betrifft, so finden sich die mannigfaltigsten Bilder. An einzelnen Stellen ist das Epithel 2—3schichtig und aus hohen Zellen gebildet, an anderen wieder erreicht es eine Höhe von 5—6 Schichten. Es finden sich Kanälchen und Ausführungsgänge, in denen die Epithelzellen leistenförmig in die Lichtungen hineinragen, Brücken bilden und auf diese Weise die Lumina in eine Anzahl kleinerer Lichtungen zerlegen. Die Wucherungen können solche Grade erreichen, daß sie wie Kolben in die Lumina hineinragen, sie mitunter ganz erfüllen und so soliden Epithelzellennestern ähnlich werden.

Der Inhalt der Lichtungen besteht in der Mehrzahl der Fälle aus körnigen, scholligen bis hyalinen Massen und enthält vereinzelt abgeschilferte Epithelien.

Von Bedeutung ist ferner das Verhalten des Bindegewebes, das nur in einem Fall zwischen den Kanälchen etwas reichlicher Zellen enthält: Spärliche lymphoide Zellen, deutliche Plasmazellen und große Bindegewebskerne. Dieser Fall betrifft eine Frau von 40 Jahren. Der Inhalt der Kanälchen und Ausführungsgänge ist hier besonders reich an hyalinem und körnig-scholligem Inhalt. In sämtlichen anderen Fällen dieser Gruppe fehlt ausdrücklich jede lymphocytäre und sonstige Reaktion. Das Bindegewebe ist auch in der Umgebung der Acini und Ausführungsgänge locker und arm an Kernen. Bisweilen finden sich atrophische Fettzellen.

Wir kommen nunmehr zur Beantwortung der am Schluß der Einleitung aufgeworfenen Fragen und haben uns dann darüber Rechenschaft abzulegen, wieweit unsere Befunde aus dem von uns untersuchten Material die in der geschichtlichen Einleitung dargelegten Ansichten der Forscher bestätigen oder widerlegen.

Stellen wir nunmehr zusammenfassend unsere Befunde zusammen, so sehen wir, welche Antworten wir auf die in der Einleitung aufgeworfenen Fragen erhalten.

Diese Arbeit ist in erster Linie unternommen worden, um zu untersuchen, ob epitheliale Wucherungen bis zur *Recklinghausen*schen Krankheit auch schon bei jüngeren Frauen vor Ende des 4. Lebensjahrzehnts zu Gesicht kommen. Man hatte und hat auch noch jetzt die Neigung, die Cystenbildung und den sie veranlassenden Vorgang in das höhere Alter bzw. ins Greisenalter zu verlegen. Um so auffallender ist das Ergebnis unserer Untersuchungen, aus denen folgt, daß nicht weniger als 11 von 48 an den verschiedensten Leiden verstorbenen Frauen unter 40 Jahren in der

Milchdrüse epitheliale Wucherungen darbieten, die ohne Grenze in das Bild der *Recluss*chen Krankheit übergehen. Daraus müssen wir an Hand unseres Materials schließen, daß etwa 23% junger weiblicher Personen bis zu 40 Jahren im Mammaepithel aktive Vorgänge darbieten, denen eine pathologische Bedeutung zukommt. Der jüngste Fall betraf eine Person von 19 Jahren. In 5 unter den 11 positiven Fällen war es sogar bereits zur Cystenbildung gekommen, 6 waren von solchen noch freigeblieben. Die Frauen, bei denen sich schon Cysten offenbarten, standen im 3. und 4. Lebensjahrzehnt, die jüngste unter ihnen hatte das 22. Jahr erreicht. Dabei handelt es sich aber in allen Fällen um zufällige Feststellungen bei der Sektion. Es ist also festzustellen, daß die Wucherungen, die das anatomische Wesen der Mamma cystica = *Recluss*che Krankheit ausmachen, schon sehr früh einzusetzen vermögen und auch in jungen Jahren ausgebildete Erscheinungen zuwege bringen, nicht nur als inaktive Anlagen bestehen. Mit Rücksicht auf die morphologische Natur und die Entwicklungsweise der Bildungen können wir uns an die früher gegebene, in der geschichtlichen Einleitung aufgeführte Einteilung der Ansichten halten, wenn wir das Erscheinungsbild deuten wollen.

Die erste dort aufgeführte Meinung lautete, daß der in Rede stehende Krankheitszustand entzündlichen Ursprungs mit evtl. sekundärer Epithelwucherung sei. Wir müssen diese Ansicht ebenfalls ablehnen wie *Goens* und *Diaz Silveira* auf Grund ihres im Genfer Pathologischen Institute untersuchten Materials und wie die andern oben angeführten Forscher. Entweder fehlen, und zwar von Beginn an, die entzündlichen Reaktionen vollkommen oder sie sind so unbedeutend, daß sie als leichte Resorptionsreaktionen aufgefaßt werden müssen. An ihnen sind Bindegewebszellen durch Schwellung und Vermehrung, Lymphocyten und Plasmazellen in bescheidenem Ausmaß beteiligt. Liegt eine stärkere entzündliche Reaktion vor, so handelt es sich um Verwicklungen.

Ehe wir die zweite, früher erwähnte Ansicht von der Entstehung der Mamma cystica durch Wucherung der vorher normalen Mamma erörtern, empfiehlt es sich, ihren Ursprung aus mißbildetem Mammagewebe zu prüfen.

Es kann nach dem oben Geschilderten keine Rede davon sein, daß es sich um einfache Mißbildung ohne aktives Verhalten des Epithels handelt, weder im Sinne *Bards*, der eine Erweiterung der epithelialen Kanälchen wegen Minderwertigkeit des periepithelialen Gewebes annahm, noch im Sinne der Forscher, die etwa ein ortsfremdes Gewebe sich erweitern lassen wollen. *Krompecher* hat das ja auch nicht ausgesprochen, als er die aktive Beteiligung des Epithels in Rechnung stellte. Aber *Krompecher* glaubt doch, daß diese bei der Cystenmamma beteiligten Kanälchen insofern mißbildet sind, als sie die Eigenschaften der Schweißdrüsen in mehr-

facher Hinsicht nachahmen. In den „hellen" Zellen und in dem bisweilen glatten Muskelfasern ähnelnden Aussehen der äußeren Zellen an der Innenfläche der Tunica propria suchte er Stützen für diese Auffassung. Derartige Bilder heller sezernierender Epithelien sind aber nicht immer vorhanden, und wir haben sie in unseren 11 Fällen nur einige Male zu Gesicht bekommen. Wir möchten daher eher glauben, daß diese bemerkenswerten Bilder sich herausbilden, wenn die epithelialen Wucherungen begonnen haben und die Zellen ein abnormes Aussehen angenommen haben. Man kann in gleichen Läppchen Epithelsprossungen erblicken, die teils dem Typus des gewöhnlichen Epithels der Milchdrüsenkanälchen und -bläschen entsprechen, teils bereits die Umwandlung in das helle, eosinophile Epithel erfahren haben. Der Grundgedanke *Krompechers* kann dabei immer zu Recht bestehen, indem diese Zellform ein Ausweis dafür ist, daß Milch- und Schweißdrüsen sich stammgeschichtlich nahestehen, daß sie beide ähnliche Zellformen zu erzeugen befähigt sind. Und auch *Krompecher* nimmt ja Wucherungen an, in denen die Basalzellen die Quelle abgeben. Die Mißbildung des Mammagewebes kann also jedenfalls keine „Conditio sine qua non" sein. Stellen wir aber fest, daß die Umwandlung des einen Epithels in das andere erst im Laufe des krankhaften Vorganges vor sich geht, so steht dem nichts im Wege, diese Umwandlung als eine Art Metaplasie aufzufassen. Von der Metaplasie wissen wir, daß sie unter abnormen Bedingungen aus einem Epithel ein anderes hervorgehen läßt, das unter Umständen schon in der Regel in anderen Abschnitten des gleichen anatomischen Systems und des gleichen Keimblattes vorkommt (z. B. Metaplasie von Zylinderepithel in geschichtetes Pflasterepithel im Entodermkanal, der schon im gesunden Zustand geschichtetes Pflasterepithel an anderen Orten aufweist). So könnte auch das ektodermale Mammagewebe unter pathologischen Zuständen eine Form annehmen, wie sie die ektodermalen Schweißdrüßen in der Regel besitzen, zumal zwischen Schweiß und Brustdrüsen die stammesgeschichtliche Beziehung nachweisbar ist.

Es ist hier vielleicht angebracht, auf den Gedanken mit einigen Worten einzugehen, von dem oben bei der Erwähnung der Mannheimer Aussprache von 1924 gesprochen wurde, nämlich auf die mögliche Beziehung der Mamma cystica zur Mamma gravida. Von vornherein könnte man ja die Frage aufwerfen, ob die physiologische Hyperplasie der schwangeren Mamma Ausgangspunkt der pathologischen Wucherung werden könnte. Wir müssen diese Frage aber aus mehreren Gründen verneinen. Zunächst sehen wir, daß unter unseren nicht spärlichen Fällen von Milchdrüsen bei Frauen nach Abort oder beendetem Puerperium kein Beleg für diese Annahme gewonnen wurde. Sodann kommen die nämlichen Mammae aber auch bei Männern vor. Herr Professor *Askanazy* teilte uns mit, daß er schon eine ganze Reihe solcher Fälle gesehen hätte, die operativ bei

Männern entfernt worden seien. Auch *Krompecher* erwähnt solche seltenen Fälle.

Kehren wir nun zur zweiten Frage zurück, ob die epithelialen Wucherungen der Cystenmamma in der vorher normalen Milchdrüse sich entwickeln, so müssen wir die Frage grundsätzlich bejahen, wenigstens soweit, daß angeborene Abweichungen oder puerperale Einflüsse dabei von keiner entscheidenden Bedeutung sind. Es soll jedoch damit nicht behauptet sein, daß die Wucherungen nicht gewisse abnorme Vorbedingungen voraussetzen, die sich aber zur Zeit nicht sicher erweisen lassen. Nur könnte noch darauf hingewiesen werden, daß die Wucherungen gern in Milchdrüsen zur Entwicklung gelangen, wo atrophische und besser erhaltene Läppchen miteinander abwechseln und gerade die besser erhaltenen Läppchen den Ursprung der Wucherung darstellen. Dabei ist wesentlich: Diese epitheliale Wucherung entsteht langsam als solche, d. h. ohne jede Beziehung zu der fibro-epithelialen Relation, die sonst ein Leitmotiv der Bildungs- und Wachstumsprozesse der Mamma ist. *R. Beneke* hat auf dieses Prinzip zuerst für pathologisches Wachstum der Milchdrüse hingewiesen, indem er es aus der Entstehung der Mamma herleitete. Wir sehen uns somit veranlaßt, die Frage der aktiven Epithelwucherung in einer zur Cystenbildung schreitenden Mamma mit der oben aufgeworfenen 4. Frage nach der Beziehung der Cystenmamma zur Fibromatose zu behandeln.

Beneke hat die „Fibrome" der Mamma dem Verständnis dadurch nähergebracht, daß er die aktive „erregende" Rolle des Epithels der Mamma in der Entstehung der „Fibrome" mit bemerkenswerten Gründen stützte. Er wies nicht nur auf die physiologische Exzeßbildung des Mammabindegewebes unter der Einwirkung des sich einstülpenden Hautepithels der Fetalzeit hin, sondern auch auf die Epithelwucherung bei allen Fibromen, die es u. a. erklärlich macht, daß die bösartige Umwandlung der „Fibrome" in der Regel nicht in Sarkom, sondern in Carcinom zur Erscheinung kommt. Der Name „Fibrom" hat darum dem des „Adenofibroms" Platz machen müssen. In diesem pathologischen Wachstum bleibt also ein örtlicher ontogenetischer Grundsatz in Geltung: die Abhängigkeit der überreichen Bindegewebswucherung von einer primären Epithelwucherung.

Wie steht es nun mit der Mamma cystica, der *Recluss*chen Krankheit? *Deren Sonderheit scheint uns darin zu liegen, daß von vornherein im allgemeinen diese ursprüngliche Wachstumsbeziehung zwischen Epithel- und Bindegewebe gelöst ist.* Das Epithel beginnt zu wuchern und wuchert fort, ohne daß der „erregende" Einfluß (*Beneke*) auf das Bindegewebe in Gestalt von Fibromen zur Wirksamkeit kommt. Gewiß kann dieser Einfluß zum Durchbruch gelangen in dem Sinne, wie das *Dietrich* u. a. befürwortet.

Hiermit gelangen wir zu einem wichtigen Punkte, der gerade letzthin in den Vordergrund der Erörterung gerückt ist, zu der in dem Morbus Reclus oft nachweisbaren Fibrose, oder wie man auch gesagt hat: Fibromatose. Die Zunahme des Bindegewebes, das zuerst lockerer, dann derber ist, war schon lange bemerkt und zur Stütze der Diagnose einer Mastitis herangezogen worden. Die Bindegewebswucherung ist aber, wie man auch an unseren Sektionsbefunden wahrnehmen kann, unabhängig von entzündlichen Vorgängen entwickelt. Man hat sie als das Vorherrschende angesehen und die epithelialen Wucherungen als Begleiterscheinungen oder Folgezustände betrachtet. Diese Auffassung findet aber gerade in den „Zufallsbefunden" der latenten Cystenmamma keine Stütze. Auch hier möchten wir an den *Benekes*chen Gedanken anknüpfen und annehmen, daß die „erregende" Beeinflussung des Bindegewebes von dem primär gereizten Epithel ausgeht; zum mindesten in der Regel. Man sollte daher nach Professor *Askanazy* nicht von Fibrosis, auch nicht von Fibrosis cystica, sondern von Epithelio fibrosis cystica reden, wenn man die morphologischen Vorgänge kurz bezeichnend zusammenfassen will. Daß es bei diesen Cystenmammae nicht zur intrakanalikulären Fibrombildung kommt, läßt sich durch die Veränderung des Epithelcharakters begreifen. Je mehr sich das Epithel der Brustdrüse dem der Schweißdrüse nähert, um so mehr wird die unmittelbar den Epithelpapillen folgende reiche Bindegewebsknopfbildung nachlassen; denn das Besondere der Brustdrüsenentwicklung, die gewaltige Bindegewebswucherung nach der Epithelsprossung, kommt bei der Schweißdrüsenbildung nicht mehr zum Ausdruck. Da aber immer noch Mammaepithel der alten Form in Wucherung verharrt, ist eine verbreitete Fibrose in mehr oder weniger starkem Grade unter seiner Einwirkung erklärlich. Übrigens machte Professor *Askanazy* wie schon einige andere Beobachter auf gelegentliches gemeinsames Vorkommen der Mamma cystica mit intra- oder pericanaliculären Fibroadenomen derselben Brustdrüse aufmerksam. Meist muß man etwas sorgfältiger Umschau halten, um diese kleinen Fibrome aufzufinden. Aber das Wesentliche der Cystenmamma bleibt doch die Epithelwucherung als abgetrennter, selbständiger Vorgang.

Die 5. oben aufgeworfene Frage, die wie alle anderen durch die Literatur angeregt ist, bezieht sich auf die funktionelle Hypothese *Pribrams*, der in der Mamma cystica eine Altersumwandlung erblicken möchte. Unsere eigenen Untersuchungen an den Milchdrüsen junger Frauen stützen die Hypothese keinesfalls, denn sie lehren die Häufigkeit der epithelialen Wucherung und Cystenbildung in jüngeren Jahren.

Wenn uns unsere Untersuchungen in Übereinstimmung mit *Goens* und *Diaz Silveira* zu der Anschauung führen, daß die Mamma cystica auf eine primäre Epithelwucherung zurückzuführen ist, so ist damit ein Anhaltspunkt für die Entstehungsursache und ein wertvoller Faktor

für das Verständnis der Entstehungsweise des Vorgangs gewonnen, der natürlich noch nicht das Wesen der pathologischen Erscheinung erschöpft. Für die Entstehungsursache lautet nun die Fragestellung:

Welches ist der Anlaß oder, in der biologischen Sprache ausgedrückt, der Reiz zu dieser Epithelwucherung, die schon im zweiten Lebensjahrzehnt beginnen kann und auch bei Männern einzuwirken vermag? Der Reiz ist immer nach der Tragweite seiner Wirkung zu beurteilen. Was geschieht? Das Epithel wuchert im Höhen- und Breitendurchmesser. Dies ist die eigentliche Ursache der Cystenbildung, denn trotz des Sekrets bleibt das Epithel hoch, höher als normal, sofern es nicht an gewissen Stellen zum Mosaik abgeplattet wird. Der Cystenraum liefert den Platz zur Bildung von Epithelknöpfchen, Epithelknospen, Arkaden und weiterhin zu intracanaliculären Epithelnetzen. In den Gängen entstehen Epithelbrücken. Mehrschichtung zeigt sich an vielen Kanälchen. Der Vorgang ergreift gleichzeitig oder nacheinander die Kanälchen verschiedener Acini. Die hohen, eosinophilen Zellen mit ihren Sekreterscheinungen sind an manchen Punkten mehr oder weniger zahlreich sichtbar. Bisher liegt die Phasenfolge der Reclusschen Krankheit vor, bei der die Frage des echten Blastoms unerledigt blieb. Aber dieses Stadium kann anscheinend lange, sehr lange stationär bleiben, wie *Diaz Silveiras* und unsere eigenen Untersuchungen beweisen, Zufallsbefunde gar nicht seltener Art bei der Sektion. Sicherlich sind es Ansätze zum Blastom. Sie verhalten sich nicht wie Mißbildung zum Blastom, wie Organexzeß bzw. Gewebsexzeß zum Wachstumsexzeß, denn es liegt ja schon eine extrauterine Gewebswucherung vor, die aber die Schwelle des echten Blastoms noch nicht erreicht hat. Es herrscht schon seit langem darüber Einigkeit, daß dieser Prozeß zum Carcinom fortschreiten kann, ja an versteckter Stelle vielleicht schon fortgeschritten ist. Das Carcinom ist durch extracanaliculäre Epithelwucherung bewiesen, es wird immer wahrscheinlicher, je atypischer die Epithelwucherung in Zellform und Zellmasse wird. Sind ganze Läppchen selbst noch innerhalb der Tunica propria Epithelhaufen geworden, so ist die praktische Beurteilung der Bösartigkeit kaum noch zweifelhaft.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Aschoff*, Pathologische Anatomie Bd. 2, Jg. 1923, S. 618. — [2]) *Aschoff*, Cysten. Ergebnisse der allgemeinen und pathologischen Anatomie. 2. Jg. Wiesbaden 1897, S. 515. — [3]) *Askanazy*, Über Amyloid in der Mamma und die Abhängigkeit der Amyloidablagerung von der Organfunktion. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **71**. 1923. — [4]) *Bard* et *Lemoine*. Arch. de méd. Paris 1890. — [5]) *Benda*, Das Verhältnis der Milchdrüsen zu den Hautdrüsen. Dermatol. Zeitschr. 1894. — [6]) *Bertkau*, Zur Histologie und Physiologie der Milchdrüse. Arch. f. Anat. u. Physiologie. 1907. Physiol. Abt. S. 368. — [7]) *Bieling*, Beiträge zur Differentialdiagnose zwischen Mastitis cystica und Cystadenoma der Brustdrüse. — [8]) *Billroth*,

Die Krankheiten der Brustdrüse. Deutsche Chirurgie, Lieferung 41. Stuttgart 1880. — [9]) *Billroth*, Untersuchungen über den feineren Bau und die Entwicklung der Brustdrüsengeschwülste. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **18**, S. 53. — [10]) *Borst*, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902. — [11]) *Brissaud*, Arch. internat. de physiol. 1884. — [12]) *Brissaud*, Rev. de Chir. 1888. — [13]) *Brühl*, Beitrag zur Anatomie der Mammacysten. Inaug.-Diss. Bonn 1892. — [14]) *Cooper*, Oevres Chirurgicales. Edition française 1837. — [15]) *Cornil*, Tumeurs du sein. Paris 1908. — [16]) *Delbet* (*Pierre*), Traite de chirurgie de Le Denlu et Delbet Bd. 7. Paris 1899. — [17]) *Deutschländer*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. — [18]) *Dias Silveira*, Sur la Pathogenie des cystes de la glande mammaire et de la Maladie de Reclus. Thèse de Genève No. 882. 1919. — [19]) *Dreifuß*, Zur pathologischen Anatomie der Brustdrüse. Inaug.-Diss. Straßburg 1888. — [20]) *Ernst*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1924. — [21]) *Fischer*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1924. — [22]) *Goens*, Contribution à l'étude de la glande mammaire senile et de ses états précancereux. Thèse de Genève No. 881. 1919. — [23]) *Gruber*, Beiträge zur Pathologie und Histologie der Mamma. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **248**, 397. — [24]) *Hedinger*, Die Bedeutung der präsenilen Involution der Brustdrüse. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 11. 1914. — [25]) *Herxheimer*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. — [26]) *Hiebaum*, Prager med. Wochenschr. 1895, Nr. 28 bis 30. — [27]) *Kaufmann*, Spezielle pathologische Anatomie Bd. 2. 1923. — [28]) *König*, Lehrbuch der speziellen Chirurgie. 8. Ausg., Bd. 2. 1904. — [29]) *König*, Mastitis chronica cystica. Zentralbl. f. Chir. 1893. — [30]) *Krompecher*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **62**. 1916. — [31]) *Krompecher*, Weitere Beiträge über das Polycystoma mammae und dessen Beziehungen zu den Geschwülsten. Virchwos Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. — [32]) *Langhans*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **58**. — [33]) *Lichtenhahn*, Zeitschr. f. Chir. 1907, S. 507. — [34]) *Lukowski*, Über die diffuse Fibromatose der Mamma und ihren Übergang in Carcinom. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **167**, Jg. 1921, S. 81—115. — [35]) *Phocas* et *Quenu*, Rev. de Chir. 1888. — [36]) *Pribram*, Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 1919. — [37]) *Prym*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. — [38]) *Reclus*, Clinique Chirurgicale de la Pitie 1883. — [39]) *Reclus*, Rev. de chir. 1864. — [40]) *Reclus*, Gaz. des Hopitaux 1887, Nr. 83. — [41]) *Roloff*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **54**, Jg. 1900. — [42]) *Rosenburg*, Über menstruelle, durch das Corpus luteum bedingte Mammaveränderungen. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **27**, 466. — [43]) *Saar*, Arch. f. klin. Chir. **84**, Jg. 1907. — [44]) *Sasse*, Über Cysten und cystische Tumoren der Mamma. Arch. f. klin. Chir. **54**, Jg. 1897. — [45]) *Schaffer*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. — [46]) *Schmidt*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. — [47]) *Schimmelbusch*, Das Cystadenoma der Mamma. Arch. f. klin. Chir. **44**, Jg. 1892. — [48]) *Sicre*, De la maladie cystique de la mamelle. Thèse de Paris 1890. — [49]) *Soloweitschik*, Über die malignen und benignen rezidivierenden fibroepithelialen Geschwülste der weiblichen Brustdrüse. Inaug.-Diss. Basel. S. 14, Jg. 1911. — [50]) *Tietze*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **75**, Jg. 1904. — [51]) *Tietze*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **56**, Jg. 1904. — [52]) *Trellat* et *Trillaux*, Rev. de chir. 1888. — [53]) *Wormer*, Mastitis praepuberatis und postpuerperalis. Gynaecologica Helvetica Jg. 14, S. 328.

Berichtigung.

In Band 261, Heft 3, S. 831, Zeile 18 muß es heißen: „launenhafte“ statt „üppige“.

Lebenslauf.

Am 7. Dezember 1899 bin ich zu Berlin geboren. Von 1906 bis 1917 besuchte ich die Kaiser-Friedrich-Schule zu Charlottenburg. Aus der Obersekunda dieser Anstalt wurde ich zum Heeresdienst einberufen. Ich machte den Krieg in Frankreich mit und wurde Ostern 1919 aus dem Heeresdienst entlassen.

Nachher besuchte ich den Sonderlehrgang für Kriegsteilnehmer am Friedrich-Wilhelm-Gymnasium zu Berlin, wo ich Oktober 1919 die Reifeprüfung bestand.

In den folgenden Jahren studierte ich Medizin, die vorklinischen Semester in Berlin und Freiburg, wo ich das Physikum mit „Sehr gut" bestand.

Die klinischen Semester absolvierte ich in Freiburg, Hamburg, Göttingen und in Berlin, wo ich das Staatsexamen mit „Gut" bestand. Zwischen den Semestern während der Ferien war ich als Famulus im Virchow-Krankenhaus tätig, und zwar auf der pathologischen, gynäkologischen inneren Abteilung.

Nach dem Staatsexamen gehörte ich 7 Monate dem pathologischen Institut der Universität Genf an, Professor Askanazy, wo ich meine Doktorarbeit schrieb.

Das praktische Jahr brachte ich 5 Monate an der II. Medizinischen Klinik der Charité auf der Station von Herrn Professor Leschke zu und 7 Monate auf der Kranken-Abteilung des Städtischen Obdachs Berlin, Oberarzt Dr. Roeske.

Seit 25. Mai 1926 bin ich als Hilfsarzt an der inneren Abteilung des Virchow-Krankenhauses (Geheimrat Professor Dr. Kuttner) tätig, nachdem ich am 1. Mai 1926 meine Approbation als Arzt erhielt.